Aus der II. Inneren Abteilung des
Städtischen Krankenhauses Moabit
Direktor: Professor Dr. med. W. Pribilla

VERÄNDERUNGEN DES KNOCHENMARKS BEI CHRONISCHEN ALKOHOLIKERN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gunther Härtel
aus Ostritz Kreis Zittau

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552705_0059

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen
Krankenhauses Moabit
Direktor: Professor Dr. med. W. P r i b i l l a

Veränderungen des Knochenmarks bei chronischen Alkoholikern

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gunther Härtel
aus Ostritz Kreis Zittau

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. W. P r i b i l l a

Korreferent: Professor Dr. med. Walter K r a u l a n d

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin,

Promoviert am: 28.8.1968

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	EINLEITUNG	4
	a) Allgemeine Betrachtungen über den Alkoholismus	4
	b) Der Alkoholismus als "Soziales Problem"	5
	c) Die Stellung des Alkohols unter den Suchtmitteln	6
	d) Der Kontrollverlust als bestimmendes Symptom der Alkoholsucht	6
	e) Der Begriff der Alkoholsucht und der Unterschied gegenüber anderen Suchtmitteln	7
	f) Entwicklung und Verlauf des Alkoholismus	10
II.	ZUR PHARMAKOLOGIE DES ALKOHOLS	13
III.	DIE PSYCHISCHEN UND SOMATISCHEN SCHÄDEN DES CHRONISCHEN ALKOHOLISMUS	16
IV.	DIE THERAPEUTISCHE ANWENDUNG DES ALKOHOLS	18
V.	VERÄNDERUNGEN DES KNOCHENMARKS BEIM CHRONISCHEN ALKOHOLISMUS	19
	a) Beobachtungen aus der Literatur ..	19
	b) Beobachtungsgut	19
	c) Methodik	20
	d) Selbstversuch	21
	e) PAS und Sudan III-Färbung	22
	f) Untersuchungen an Zellkulturen ...	22
	1. Hühnerembryonalfibroblastenkulturen	22

2. Menschliche Knochenmarks-
kulturen 22

VI. ERGEBNISSE 24

a) Blutbildveränderungen 24

b) Knochenmarksveränderungen 24

1. Veränderungen bei dem Patienten Sch. 24

2. Veränderungen bei den weiteren Patienten 25

3. Die im zeitlichen Abstand zweimal punktierten Patienten 29

4. Veränderungen bei dem Patienten W. 29

5. Selbstversuch 35

6. PAS und Sudan III-Färbung .. 35

7. Untersuchungen an Zellkulturen 35

8. Weitere auffallende Befunde im Sternalpunktat 36

VII. DISKUSSION 38

VIII. ABSCHLIESSENDE BETRACHTUNGEN ÜBER DIE MÖGLICHKEITEN DER THERAPIE UND DER PROPHYLAXE DER ALKOHOLSUCHT 45

IX. ZUSAMMENFASSUNG 49

X. LITERATURVERZEICHNIS 50

I. EINLEITUNG

a) Allgemeine Betrachtungen über den Alkoholismus

Im chronischen Alkoholismus sehen sich die Ärzte und die menschliche Gesellschaft einem Problem gegenüber, das durch das Fehlen ausreichender statistischer Unterlagen in seinem ganzen Umfang und in seiner Bedeutung noch sehr unzureichend bekannt ist.

Nach den gewonnenen Erkenntnissen besteht kein Zweifel daran, daß der Alkoholismus eine Krankheit ist, die behandelt werden kann. Die moderne Alkoholforschung hat die Betrachtungsweise des Alkoholismus wesentlich verändert und dadurch Ansatzpunkte für eine sinnvolle Therapie geschaffen. Durch die von JELLINEK (1) herausgearbeiteten Stadien des alkoholischen Krankheitsprozesses wurde neben der mit geradezu klassischer Exaktheit ablaufenden frühen Symptomatik auch der jahrelange progrediente Verlauf der Krankheit aufgezeigt. Das Wissen des Arztes über das Wesen und den Verlauf dieser Krankheit schafft die Voraussetzungen für das Erkennen der Primärerkrankung, die die größten Chancen für eine erfolgversprechende Behandlung bietet. Je später die Therapie einsetzt, um so aufwendiger wird sie, um so schlechter wird die Prognose. Im fortgeschrittenen chronischen Stadium ist durch maximalen Einsatz aller zur Verfügung stehenden Mittel nur noch ein Minimum an Erfolg zu erwarten.

In den Blickpunkt der Öffentlichkeit und auch des Arztes rückten bislang zuerst die Komplikationen des akuten und chronischen Alkoholismus, d.h. der Alkoholiker wird nicht im Primärstadium erkannt, sondern erst durch erhebliche Verhaltensstörungen oder klinisch-psychiatrische Komplikationen auffällig. Damit erscheint jedoch nur die Spitze des Eisberges. Die moderne Alkoholforschung hat gezeigt, daß der ausgedehnte Bereich des

bisher nicht Gesehenen von einer Vielzahl von Symptomen gekennzeichnet ist, deren Kenntnis die Früherfassung gestattet und die Prognose unter der Therapie verbessert (2).

b) Der Alkoholismus als "Soziales Problem"

Der Alkoholismus ist ein soziales Problem, das nicht nur die Ärzteschaft, sondern auch den Volkswirtschaftler, Juristen und nicht zuletzt den Politiker zu interessieren hat, denn die durch den übermäßigen Alkoholgenuß hervorgerufenen Schäden scheinen besonders auf sozialem Gebiet schwerwiegend. Nicht nur der Alkoholiker allein wird durch die Schäden betroffen, sondern der Alkoholismus des einzelnen wirkt sich auch nachteilig auf die Familie und die Gesellschaft aus. Dabei läßt sich der Umfang der schädigenden Wirkung auf die Allgemeinheit nur ahnen, da ein zuverlässiges und befriedigendes Material über die Verbreitung dieser Erkrankung nicht vorliegt. Es sei dabei an die entstehenden Kosten durch den Ausfall an Arbeitsleistung bei gehäuften Krankmeldungen, den Leistungsabfall im Beruf, das erhöhte Unfallrisiko im Betrieb und im Straßenverkehr, die kriminellen Delikte, an die ärztlichen Leistungen, die sich aus den organischen Erkrankungen als Folge des Alkoholismus ergeben, an die Frühinvalidisierung durch Aussteuerung aus der Krankenversicherung und im Endstadium an die Dauerasylierung in Heilanstalten gedacht.

Die schädigenden Auswirkungen auf die Allgemeinheit können aber nur dann vermieden werden, wenn die Erkrankung im Anfangsstadium erkannt und therapiert wird. Es ist deshalb besonders wichtig, die noch nicht chronischen Alkoholiker zu erfassen, sie zu behandeln, um sie vor dem chronischen Stadium des Alkoholismus mit seinen verheerenden Folgen zu bewahren.

c) Die Stellung des Alkohols unter den Suchtmitteln

Der Alkohol wird in den psychiatrischen Handbüchern unter den Genußgiften, zusammen mit den Opiaten, dem Kokain und anderen selteneren Suchtmitteln, besprochen. Der Alkohol ist jedoch in seinen Eigenschaften scharf von den Präparaten der Morphingruppe zu trennen. Er nimmt vielmehr eine Zwischenstellung ein. Auf der einen Seite stehen die Rauschgifte, wobei vorwiegend die Morphingruppe gemeint ist, auf der anderen die Genußmittel Kaffee und Tabak. Letztere können bei entsprechender Dosierung ebenfalls zu Schädigungen führen, sie sind aber aus dem Alltagsleben des modernen Menschen nicht mehr wegzudenken. Ähnlich scheint es auch mit dem Alkohol zu sein, doch seine Zwischenstellung ergibt sich aus der Erkenntnis, daß aus diesem Genußmittel, gewohnheitsmäßig und in großen Mengen genossen, schnell ein Genußgift wird.

In welchen Bereichen liegt nun die Norm des Alkoholkonsums, und wo nimmt das Krankhafte des Alkoholismus seinen Anfang?

Aus den allgemeinen Trinksitten entwickelt sich unter besonderen Bedingungen der chronische Alkoholismus, die Trunksucht. Jedes übermäßige und gewohnheitsmäßige Trinken mit Beeinträchtigung der psychischen und körperlichen Gesundheit identifiziert den chronischen Alkoholiker. Oftmals wird sich der Punkt, an dem das Krankhafte begann, nur retrospektiv eruieren lassen.

d) Der Kontrollverlust als bestimmendes Symptom der Alkoholsucht

Das bestimmende Symptom der Alkoholsucht ist der Kontrollverlust (3). Man versteht unter diesem Begriff die Unfähigkeit des Kranken, im Anschluß an eine Minimaldosis, einer relativ geringen Menge Alkohol, sein Trinken willensmäßig zu beherrschen. Dieser Kontroll-

verlust, auf den noch später näher eingegangen werden soll, tritt nur bei zur Alkoholsucht disponierten Individuen auf und bleibt zeitlebens bestehen. Er bedeutet eine qualitative, nicht quantitative, Empfindlichkeit gegenüber Alkohol. Als Alkoholsüchtige werden nur die bezeichnet, bei denen der Kontrollverlust auftritt, im Gegensatz zu einer anderen Gruppe übermäßiger Trinker, bei denen dieses Phänomen nie eintreten soll und die nicht unter den Begriff der Sucht fallen. Bei ihnen wird der Alkoholgenuß über Jahre und Jahrzehnte beobachtet, ohne daß es zu einem Kontrollverlust käme. Es wird daher ein besonderer Vorgang im Organismus des Alkoholsüchtigen angenommen, der zu dem Verlust der Kontrollierbarkeit führt. Auch nach mehreren Jahren der Abstinenz kommt es beim Trinken einer Minimaldosis oder beim Einnehmen eines alkoholhaltigen Medikamentes zu einem Rückfall. Der Kontrollverlust ist ein echtes Initialsymptom, das schon lange, bevor somatisch, sozial oder psychiatrisch faßbare Symptome des Alkoholismus auftreten, erkennbar ist.

e) Der Begriff der Alkoholsucht und der Unterschied gegenüber anderen Suchtmitteln

Zum augenblicklichen Zeitpunkt kann man den Grund des Süchtigwerdens nicht sicher angeben. Es ist angebracht, in diesem Zusammenhang auf die Definition der Medikamentensucht einzugehen und aufzuzeigen, inwieweit sich die Schädigungen durch den Alkohol mit denen durch Suchtmitteln gleichen oder in welchen wesentlichen Punkten Unterschiede bestehen. Bei der Medikamentensucht besteht einmal ein überwältigendes Verlangen oder eine Notwendigkeit, die Einnahme des Medikamentes fortzusetzen und sich dieses mit allen Mitteln zu verschaffen. Weiterhin besteht die Neigung, die Dosis zu vergrößern und nicht zuletzt kennzeichnet die Sucht eine psychische und manchmal körperliche Abhängigkeit von den

Wirkungen des Medikamentes. Wir verstehen also unter dem Begriff "Sucht" zusammengefaßt den dauernden Gebrauch von Rausch-, Reiz- und reinen Genußmitteln aus einer unüberwindlichen Neigung heraus und in einem solchen Ausmaß, daß dadurch gesundheitliche oder soziale Schäden entstehen (4). Beim Zustandekommen der Sucht spielen zwei Faktoren eine Rolle, die Gewöhnungs- und die Abstinenzerscheinungen.

In dem Begriff der Toleranz wird ein Faktor genannt, der einen Unterschied zwischen dem Alkohol und der Morphingruppe deutlich werden läßt. Vom Fachausschuß für Alkohol der Weltgesundheitsorganisation wurde die Toleranz für Alkohol als eine Fähigkeit des Organismus mit Alkohol im Blut, ohne meßbare Veränderungen der Nerventätigkeit zu funktionieren, bezeichnet. Durch Experimente wurde bewiesen, daß es für die Blutalkoholkonzentration einen Schwellenwert gibt und daß bei seinem Überschreiten die Leistung abfällt. Die Alkoholtoleranz kann aus diesem Grunde durch die Blutalkoholkonzentration bestimmt werden, bei der eine meßbare Leistungsstörung einer Nervenfunktion eintritt. Bei den gewohnheitsmäßigen Alkoholikern kommt es zu einer Toleranzerhöhung. Bei ihnen muß eine höhere Blutalkoholkonzentration vorhanden sein, um die experimentell nachweisbaren Wirkungen zu bieten. Nach einer längeren Zeit der Abstinenz sinkt die Alkoholtoleranz ab. Dieses Phänomen hat man als erworbene Toleranzerhöhung bezeichnet gegenüber der erworbenen Toleranz, die den Sucht verursachenden Mitteln der Morphingruppe vorbehalten ist. Die erworbene Toleranz ist bei diesen jedoch erheblich größer als die erworbene Toleranzerhöhung durch den Alkohol (5). Der Morphinsüchtige kann bei entsprechender Gewöhnung ein Mehrfaches der tödlichen Dosis vertragen. Beim Alkoholiker ist das nicht möglich.

Ein weiterer Unterschied zu den Suchtmitteln besteht in den unterschiedlichen Entziehungserscheinungen, die bei Alkoholentziehungskuren nicht so heftig sind. Die Stärke der Entziehungserscheinungen dürfte jedoch auch von der Länge des Mißbrauches abhängen.

Das Entziehungssyndrom (6) wird oft schon kurz nach der letzten Alkoholzufuhr nach etwa 8 - 12-stündiger Abstinenz manifest. Durch die ständige Alkoholzufuhr hat sich beim Alkoholiker ein Adaptationsvorgang im Vegetativum eingestellt. Dadurch erlangt er seine frühere motorische Koordination und seine alte Leistungsfähigkeit wieder. Kommt es nun zu einer Störung dieser Adaptation durch eine Abstinenz, so treten in dieser sogenannten postalkoholischen Phase charakteristische Beschwerden auf. Es kommt dabei neben gastrointestinalen Erscheinungen (Übelkeit, Erbrechen) zu Störungen der Psychomotorik (Tremor), zu Wahrnehmungsstörungen (Parästhesien), zu psychischen Phänomenen (allgemeine Unruhe, Schlafstörungen) und zu vegetativen Symptomen (Schweißausbruch, Blutdruckerhöhung). Dieses Durchgangssyndrom verblaßt langsam, was die Intensität und die Anzahl der Symptome anbetrifft, mit zunehmender Abstinenzzeit. Die genannten Erscheinungen kann der Äthyliker aber auch durch die erneute Einnahme von Alkohol sofort korrigieren.

Auch in der Tatsache, daß es erst nach einer längeren Periode schweren Trinkens zu den psychischen und somatischen Ausfallserscheinungen kommt, ist ein Unterschied zu den Suchtmitteln gegeben, bei denen es schon nach einigen Spritzen zu einer Abhängigkeit kommen kann.

Nicht zuletzt wird von der Gesellschaft der Alkoholgenuß und der Gebrauch von Morphinpräparaten völlig entgegengesetzt bewertet. Der Alkohol ist ein weit verbreitetes Genußmittel. Er übt in unserer Gesellschaft eine ganz bestimmte soziale Funktion aus. Er erleichtert u.a. die gesellschaftlichen Kontakte.

Die überwiegende Zahl der Alkoholkonsumenten verbleibt innerhalb der Grenzen, die sich die Sozietät abgesteckt hat, und ihr Alkoholkonsum entspricht den Trinksitten (2). Trinken gilt ja in unseren Kulturkreisen als ein typischer Ausdruck der Männlichkeit, die durch die entsprechende Reklame in Funk und Fernsehen ihr belebendes und unterstützendes Moment findet. Oft ist doch die völlige Ablehnung alkoholischer Getränke in der Gesellschaft auffallender als ein gelegentlicher, vielleicht sogar übermäßiger, Alkoholgenuß.

Völlig anders wird dagegen die Morphinsucht beurteilt. Sich die Präparate zu beschaffen, ist mit Schwierigkeiten verbunden. Der Mißbrauch wird geheimgehalten. Die Tatsache, Morphinist zu sein, bedeutet eine gesellschaftliche Abwertung und wird daher ängstlich verborgen. Die gesellschaftliche und soziale Bewertung des Alkoholgenusses und der Morphinsucht ist heute noch verschieden, jedoch ist die gewisse Mittelstellung, die der Alkoholkonsum in gesellschaftlicher und sozialer Hinsicht einnimmt, durch das rapide Zunehmen des chronischen Alkoholismus in der Zukunft wohl schon heute in Frage gestellt.

f) Entwicklung und Verlauf des Alkoholismus

Eine Frage, die oft und immer mit neuen Aspekten versehen, seit Jahren diskutiert wird, ist die, welche Elemente in der Persönlichkeitsstruktur eines Menschen diesen zum Alkoholiker werden lassen. Alle Betrachtungen in dieser Richtung haben einen Grundgedanken gemeinsam, daß der Alkoholismus in der Mehrzahl der Fälle lediglich ein Symptom einer anderen psychologisch-psychiatrischen Grundkrankheit ist. Bei der Entstehung der Alkoholsucht spielt die praemorbide Persönlichkeit eine wesentliche Rolle. Ein affektiv und insuffizientes Milieu in der Kindheit und in der Jugend kann sich z.B. prädisponierend für das Entstehen des Alkoholismus auswirken.

So wurde von HOFF (7) auf der psychiatrischen Männerstation der Wiener Universitäts-Nervenklinik eine aufschlußreiche Verteilung gefunden. 51 % waren psychopathische, 24 % neurotische, 10 % schwachsinnige, 9 % symptomatische und 6 % Trinker unbekannter Ursache.

Ein gewisser Teil der Alkoholkonsumenten - die Zahl wird mit etwa 20 % beziffert - macht die Erfahrung, daß ihnen der Alkohol bei seelischen Belastungen und Konfliktsituationen eine Erleichterung verschafft. Mit dieser Erfahrung steht dann das Glas nur zu schnell in greifbarer Nähe, mit dessen Inhalt frustrierende Erlebnisse einfach zu bewältigen sind (8). Hier beginnt bereits die präalkoholische Phase, in der man ein Stadium des gelegentlichen und des regelmäßigen erleichternden Trinkens unterscheidet (9). Psychosoziale Anpassungsstörungen sind die Causa für dieses Verhalten,und hier beginnt der verhängnisvolle Kreis, der, wenn er sich schließt, die Persönlichkeitsstruktur eines menschlichen Individuums aufzulösen vermag und nicht nur die geistigen, sondern auch die körperlichen Funktionen in einem phasenhaften Ablauf kontinuierlich zerstört. Es kristallisiert sich im Laufe der Zeit eine Art seelischer Inaktivitätsatrophie (7) heraus, indem der Kranke mit Hilfe des Alkohols immer häufiger den Problemen des täglichen Lebens aus dem Wege geht und die Tendenz, sie nicht bewältigen zu können, zu dominieren beginnt. Es resultiert hieraus die Neigung, immer von neuem und zu immer größeren Dosen Alkohol Zuflucht zu nehmen, da sonst die Zeit der Befreiung und Erlösung von den Konflikten zu kurz ist. Der begonnene Kreis beginnt sich weiter zu schließen auf dem Wege zu einem chronischen Alkoholismus. Jeder Alkoholiker richtet sich sozial und körperlich zugrunde, und er ist sich dieser Tatsache durchaus bewußt. Von SCHULTE (10) ist der treffende Begriff des protrahierten Suicid geprägt worden.

Der Alkoholmißbrauch stellt für viele der Äthyliker

offensichtlich vorerst einen gewissen Suicidersatz dar. Daß die 'Sucht aber dennoch auf die Dauer keine Lösung ihrer Probleme mit sich bringt, manifestiert sich in der hohen Zahl von Suicidversuchen und Suiciden bei diesen Patienten. Der Griff zum Medikament, in diesem Fall zum Alkohol, wird primär als Suicidäquivalent betrachtet. Suicidversuche werden erst unternommen, wenn das Suchtmittel klar als unwirksam erlebt wird. Die Alkoholabhängigkeit hat aber letztlich ihren Ursprung nicht nur in einem Wunsch nach Flucht vor den Realitätsanforderungen, vor dem Leben schlechthin, die entspringt im Grunde genommen auch aus einer tiefen Sehnsucht der Betroffenen nach einem sie erfüllenden Dasein. Ihre in ihrem primären Charakter, in der Lebensgeschichte oder in der aktuellen Lebenssituation begründete Unfähigkeit, ihre Anliegen in die Tat umzusetzen, treibt sie letztlich in die Alkoholabhängigkeit (11).

II. ZUR PHARMAKOLOGIE DES ALKOHOLS

Die Resorption des Alkohols erfolgt bereits zu 20 % vom Magen aus, der Rest wird vom Dünndarm aufgenommen. Nach der Resorption, die abhängig ist vom Füllungszustand des Magens, verteilt sich der Alkohol gleichmäßig im gesamten Körperwasser. Die Alkoholkonzentration im Blut hängt ab von der Menge des aufgenommenen Alkohols, der Geschwindigkeit der Resorption, die mitbestimmt wird von der Alkoholkonzentration des Getränkes, dem Körpergewicht und der Geschwindigkeit der Alkoholelimination. Die Elimination des Alkohols beginnt sofort nach der Zufuhr. Ein ganz geringer Prozentsatz des aufgenommenen Alkohols wird unverändert durch die Lunge, Haut und Niere ausgeschieden, der Rest im Körper verbrannt. Die pro Zeiteinheit verbrannte Menge Alkohol ist konstant. Sie beträgt für den Mann 0,1 Gramm, für die Frau 0,085 Gramm pro kg Körpergewicht und Stunde und ist abhängig von der Alkoholkonzentration. Bei Alkoholikern ist der Abbau im Vergleich mit den Abstinenten unwesentlich oder gar nicht erhöht. Unter Einwirkung der Alkoholdehydrogenase in Gegenwart von Diphospho-Nukleotid wird der Alkohol zunächst zu Azetaldehyd oxydiert. Es folgt dann der weitere Abbau über die Essigsäure zu Kohlendyoxyd und Wasser. Dabei ist wichtig, daß die erste Phase des Alkoholabbaues bis zur Essigsäure in der Leber stattfindet. Die beim chronischen Alkoholismus auftretende Toleranzerhöhung könnte, neben einer verlangsamten Resorption, auf einer geringeren Empfindlichkeit des zentralen Nervensystems beruhen. Die letale Dosis für Alkohol liegt beim Alkoholiker nicht höher als beim Normalen (12).

Auf das zentrale Nervensystem wirkt Alkohol grundsätzlich nicht anders als die bekannten Narkosemittel. Er vermag alle Grade einer Narkotisierung des zentralen

Nervensystems in genügend hoher Dosierung, sogar eine reflexlose Narkose, d.h. eine lebensgefährliche akute Alkoholvergiftung, auszulösen. Kleinere Dosen wirken scheinbar erregend. Untersuchungen haben gezeigt, daß eine Steigerung der Leistungsfähigkeit nicht erfolgt, sondern im allgemeinen eine Herabsetzung resultiert. So zeigt eine genauere Analyse der Symptome, daß diese vorwiegend auf einer lähmenden Wirkung des Alkohols auf bestimmte psychische Vorgänge, wie Selbstbeherrschung, Urteilskraft, Überlegung, Umsicht, Beobachtungs- und Konzentrationsvermögen, beruhen, d.h. Funktionen, die das kontrollierende und hemmende Moment in den Handlungen eines Menschen darstellen. Vielmehr werden durch den Wegfall von Hemmungen gelegentlich gewisse Aufgaben erleichtert. Das Benehmen des Individuums wird in höherem Grade als sonst von seinem Charakter und seiner seelischen Veranlagung beherrscht, die dann unter Alkoholeinfluß in unbarmherziger Weise aufgedeckt werden. Die oft vertretene Meinung, die Muskelarbeit werde durch mäßige Alkoholdosen gefördert, trifft nicht zu. Die willkürliche Arbeitsleistung kann zwar nicht verstärkt werden, wohl aber wird das Müdigkeitsgefühl herabgesetzt. Die absolute Muskelkraft ist jedoch stets verringert. Auf den Kreislauf wirken mäßige Alkoholdosen dahingehend, daß eine geringe, aber recht lange anhaltende Blutdrucksteigerung verursacht wird, die auf einer zentral bedingten Kontraktion der Splanchnicusgefäße beruht. Gleichzeitig kommt es zu einer Dilatation der Hautgefäße, besonders der arteriolen und Kapillaren sowie der Hirngefäße. Daraus resultiert eine erhöhte Wärmeabgabe und die Gefahr der Unterkühlung Alkoholvergifteter im Freien. Das Minutenvolumen des Herzens wird leicht erhöht, desgleichen die Pulsfrequenz. Obwohl mitunter subjektive Beschwerden bei Coronarinsuffizienz durch Alkohol gebessert werden, läßt sich objektiv am EKG keine Wirkung zeigen, weil es zu

keiner Dilatation der Coronargefäße kommt. Während des Anstiegs der Blutalkoholkonzentration wird die Vasopressin-Sekretion des Hypophysenhinterlappens gehemmt. Dadurch wird die Diurese gesteigert. Bei schwerer Alkoholvergiftung kommt es zu einem zentral bedingten Schock (13).

Auch das Atemzentrum wird durch Alkohol unmittelbar erregt. Es kommt dadurch zu einer Zunahme der Atemgröße. Die Sekretion des Magensaftes läßt sich mit kleinen Dosen Alkohol steigern.

Von den lokalen Wirkungen ist die Wachstumshemmung von Bakterien durch hohe Alkoholkonzentration zu nennen, wobei das Optimum bei 70 % liegt. Höhere Alkoholkonzentrationen rufen, auf die Haut und Schleimhaut gebracht, eine Reizung vasodilatatorischer Nervenenden hervor.

III. DIE PSYCHISCHEN UND SOMATISCHEN SCHÄDEN DES CHRONISCHEN ALKOHOLISMUS

Die chronische Zufuhr von Alkohol führt zu einer Reihe psychischer und körperlicher Schäden. Fast jede Substanz, die in den Körper eindringt, kann bei übermäßiger Zufuhr eine Giftwirkung entfalten. Diese ist z.T. Ausdruck eines zerstörenden Überangebotes und damit eine Frage der Dosierung. Viele Gifte wirken dadurch, daß sie in den Zellstoffwechsel eingreifen und dabei Oxydations- und Reduktionsvorgänge stören (4).

Am schädlichsten wirkt sich der Alkohol aus, wenn er in Form von hochprozentigen Destillaten in den leeren Magen gelangt. So kommt es beim chronischen Äthyliker zu einer chronisch-atrophisierenden Gastritis und Gastroenteritis. Immer mehr in den Vordergrund rücken die Leberparenchymschädigungen, die sich zunächst in einer Fettleber manifestieren und später, wenn weiter getrunken wird, in eine Cirrhose übergehen. Bei anhaltender Abstinenz sind die Veränderungen der Fettleber reversibel. Weiterhin sind die Veränderungen des Pankreas im Sinne einer chronischen Pankreatitis zu nennen, die schweren Schäden des zentralen Nervensystems und der peripheren Nerven (Polyneuritis, Delirium tremens, Alkoholpsychosen und Alkoholepilepsien, Korsakow-Syndrom, Encephalitis haemorrhagica Wernicke, alkoholische Spätatrophie des Kleinhirns) sowie Myocard- und Nierenschäden. Die erwähnten Veränderungen sind meist nicht auf eine direkte toxische Wirkung des Alkohols zurückzuführen, sondern darauf, daß der Alkohol beim Äthyliker einen so großen Teil des Kalorienbedarfes deckt, daß der Konsum vitaminhaltiger Nahrungsmittel stark vermindert und möglicherweise die Resorption der Vitamine durch die gastrointestinalen Veränderungen gestört wird. So sind die Neuritiden, Herzdilatationen und Oedembildungen Folgen eines Vitamin B_1-Mangels, beim chronischen Alkoholiker und stellen eine konstante Be-

gleiterscheinung des chronischen Alkoholismus dar. Auch scorbutartige Veränderungen aus Ausdruck eines Vitamin C-Mangels werden beobachtet. An weiteren chronischen Alkoholwirkungen wird eine Bremsung der Hypophysentätigkeit auf dem Wege über hypothalamische Zentren sowie eine Hemmung der Nebennierenrindenfunktion angenommen (14). Charakteristisch sind niedrige Blutzuckerwerte und Störungen des Natrium-Kalium-Gleichgewichtes. Encephalographische Veränderungen werden ebenfalls beschrieben. Unterschiedlich sind auch die im Vordergrund stehenden Organschäden in den einzelnen Ländern. Im klinischen Material von MOESCHLIN (15) überwiegen die Veränderungen von seiten des Nervensystems, dann Störungen von seiten des Myocards und der Leber. In anderen Ländern, wie England, Schweden und den USA sind die in der Schweiz beobachteten Fettcirrhosen seltener, obwohl der Alkoholkonsum ebenfalls erheblich ist. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser Differenz im Alkoholkonsum auf nüchternen Magen bei der ländlichen Bevölkerung in der Schweiz bei einer eiweißarmen Kost. In Skandinavien und England wird der Alkohol mehr zum Essen genossen, und die Kost ist reicher an Eiweiß. So lassen sich wahrscheinlich die regionalen Unterschiede erklären.

IV. DIE THERAPEUTISCHE ANWENDUNG DES ALKOHOLS

Sie erschöpft sich, was die lokale Wirkung anbetrifft, in der äußerlichen Anwendung in Form von Umschlägen (40 %ig), z.B. bei Lymphangitis, zur Desinfektion der Hände und von Instrumenten (70 %ig), bei der innerlichen Anwendung zur Anregung der Magensaftsekretion, als gelegentliches Antipyreticum bei fieberhaften Erkrankungen und als Kreislaufmittel in der Form von Sekt bei Schwerkranken. So wird von dem im kalifornischen Weinbaugebiet ansässigen Internisten Lucia der Alkohol in Form von Wein als zusätzliches Therapeuticum empfohlen (15). Der klinische Wert des Weines für die Behandlung älterer Menschen wurde auch durch weitere Untersuchungen bestätigt. Alkoholische Getränke, besonders Wein, werden als Medikament zur Ernährung bei der Behandlung komplexer, physiologischer und emotionaler Probleme in der Geriatrie als wichtiger Faktor bezeichnet. Es wird auch auf die Förderung der Magen-, Pankreas- und Darmsekretion und die Kreislaufwirkung besonders des Weines hingewiesen. Der Wert des Weines wird auch bei der Lösung psychischer Spannungen hervorgehoben, die die Behandlung eventuell anderer vorliegender Krankheiten erschweren können. Als sehr wichtige Kontraindikation muß der Arzt bei der Verordnung alkoholischer Getränke jeglicher Art in Betracht ziehen, daß ein Patient möglicherweise nicht in der Lage ist, mit dem Alkohol umzugehen (17).

Als Nahrungsmittel kann der Alkohol unter Umständen eine erhebliche Bedeutung erlangen. Er ist außer der Glukose die einzige Substanz, die leicht resorbiert wird und im Organismus unverändert zur Verbrennung gelangt. So vermag Alkohol, solange seine Verbrennung stattfindet, ca. 70 % des Grundumsatzes zu decken. Im negativen Sinn spielt dieser Umstand beim chronischen Äthyliker eine Rolle, indem der Alkohol als Nahrungsmittelersatz seine Verwendung findet.

V. VERÄNDERUNGEN DES KNOCHENMARKS BEIM CHRONISCHEN ALKOHOLISMUS

a) Beobachtungen aus der Literatur

Neben den schon aus der Erfahrung heraus bekannten schädigenden Wirkungen des chronischen Alkoholismus ist die Beobachtung neu, daß der chronische Alkoholismus auch zu Veränderungen des Knochenmarks und zu einer depressiven Wirkung auf die Erythropoese führt. Von MAC CURDY, PIERCE und RATH wurde 1962 erstmals die Beobachtung gemacht, daß es bei Alkoholikern zu einer vorübergehenden Vakuolenbildung in den Proerythroblasten kommen kann (18). Von MAC FARLAND und LIBRE wurden 1963 bei Untersuchungen ähnliche Veränderungen, vornehmlich in den jungen Zellen der Granulopoese, beschrieben (19). Auf die depressive Wirkung des Alkohols auf die Hämatopoese wird von SULLIVAN und HERBERT hingewiesen und zudem bemerkt, daß die Knochenmarksdepression eher durch größere Dosen Folsäure oder Alkoholabstinenz oder schon bei normaler Ernährung im Krankenhaus überwunden werden kann (20).

Im folgenden Abschnitt soll der Versuch unternommen werden, zu dem Problem der Knochenmarksschädigung beim Alkoholismus Stellung zu nehmen.

b) Beobachtungsgut

Untersucht wurden Patienten vornehmlich aus dem Krankengut unserer Neurologisch-Psychiatrischen Abteilung, aber auch der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit. Es handelte sich meistens um chronische Alkoholiker, die infolge einer neurologisch-psychiatrischen oder internen Komplikation ihrer Alkoholsucht stationär aufgenommen werden mußten. Untersucht wurden 40 Patienten, von denen 28 Männer und 12 Frauen im Alter von 25 bis 68 Jahren waren. Der chronische Alkoholabusus war bei

allen mindestens seit einem halben Jahr, in den meisten Fällen jedoch seit mehreren Jahren bekannt. Fast alle bevorzugten höher konzentrierte Alkoholsorten, einige tranken zudem noch Bier, einige Wermut. Es wurden meist billige Alkoholsorten getrunken (Weinbrand, Klarer). Eine genaue Ermittlung der täglich konsumierten Alkoholmengen war exakt nicht möglich. Bei mehreren Patienten waren frühere Entziehungskuren erfolglos verlaufen. Viele kamen noch mit einem Foetor alkoholicus zur Aufnahme. 13 Patienten wurden wegen eines Praedelirs oder eines Delirium tremens eingewiesen. Bei 7 Patienten bestand eine reaktive Depression. In 7 Fällen wurde durch Leberblindpunktion oder laparoskopisch und histologisch die Diagnose einer Fettleber, in drei Fällen einer Fettzirrhose gestellt. In weiteren 10 Fällen muß infolge der laborchemischen Funktionsproben der Verdacht auf einen Leberparenchymschaden geäußert werden. Ein Patient wurde im Praecoma hepaticum stationär aufgenommen. Zehn Patienten boten das Bild einer toxischen Polyneuritis und bei 4 weiteren Patienten wurden die Diagnosen "progressive Muskeldystrophie", "coronare Durchblutungsstörung", "symptomatische Epilepsie nach Schädeltrauma" und "aktive Lungentuberkulose" gestellt.

c) Methodik

Die Sternalpunktion wurde bei allen Patienten, bis auf 2 Ausnahmen (5 und 7 Tage), innerhalb der ersten vier Tage nach dem angegebenen letzten Alkoholkonsum und fast immer innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Klinikaufnahme vorgenommen. 17 Patienten wurden zweimal punktiert. Einer dieser Patienten konnte sogar noch ein drittes Mal punktiert werden. Der zeitliche Abstand zwischen der ersten und zweiten Sternalpunktion betrug dabei 1 - 11 Tage. Ein Patient wurde einen Tag, ein Patient zwei Tage, ein Patient drei Tage, drei Patienten vier Tage, drei Patienten fünf Tage, drei Patienten

sechs Tage, drei Patienten sieben Tage, vier Patienten acht Tage, ein Patient zehn Tage und ein Patient elf Tage nach der ersten Sternalpunktion zum zweiten Mal punktiert. Der Durchschnitt lag bei 6 Tagen. Unter diesen Fällen befinden sich zwei Patientinnen, die zweimal untersucht werden konnten. Die eine wurde 72 Tage, die andere 73 Tage nach der ersten Entlassung erneut wegen akuter Alkoholintoxikation stationär aufgenommen. Bei beiden Patientinnen wurde das Knochenmark je viermal untersucht.

Zum Vergleich wurde unter denselben Bedingungen das Knochenmark von 10 hämatologisch unauffälligen Personen untersucht.

Bei allen Personen wurde mit den üblichen Methoden ein Blutbild (Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Retikulozyten, Blutausstrich), bei den doppelt Untersuchten am Tage der zweiten Sternalpunktion ein zweites Blutbild angefertigt. Die Sternalpunktion wurde in Lokalanaesthesie vorgenommen. Die Sternalmarkausstriche wurden nach PAPPENHEIM gefärbt.

Bei jedem Patienten wurden in den Ausstrichen 2 000 Zellen ausgezählt und differenziert. Dabei wurde darauf geachtet, ob und gegebenenfalls wieviele Vakuolen in den einzelnen Zellen vorhanden waren. Die Auszählung der Knochenmarkausstriche wurde immer unwissentlich durchgeführt, d.h. der die Zellen differenzierenden Person war nicht bekannt, von welchem Patienten und von welchem Zeitpunkt die Präparate stammten.

d) Selbstversuch

In einem Selbstversuch wurde nach dem Konsum von 0,35 Liter 40 %igem Alkohol (Weinbrand) 12 Stunden nach der letzten Alkoholzufuhr die Sternalpunktion vorgenommen.

e) PAS und Sudan III-Färbung

Zur Beantwortung der Frage, welche Substanz die Vakuolen beinhalten, wurden die Sternalmarkausstriche von 2 Patienten einer PAS-Färbung auf Polysaccharide und Sudan III-Färbung auf Neutralfette unterzogen.

f) Untersuchungen an Zellkulturen

Weiterhin wurde der Einfluß von Aethylalkohol auf Kulturen von Hühnerembryonalfibroblasten und von menschlichen Knochenmarkszellen untersucht. Dabei wurde den Kulturen Alkohol verschiedener Konzentration (2,5, 5 und 10 %) zugesetzt. Die Ergebnisse wurden mit Kontrollkulturen verglichen.

1. Hühnerembryonalfibroblastenkulturen

Die Hühnerembryonalfibroblastenkulturen wurden nach der Methode von ALBERT FISCHER angelegt. Auf ein Deckglas wurde ein Tropfen Hühnerplasma gegeben und ausgebreitet. In die Mitte wurde ein kleines Stück eines embryonalen Hühnerherzens gegeben. Dazu wurde ein Tropfen Hühnerembryonalextrakt und ein Tropfen der Versuchslösung (2,5, 5 und 10 %iger Alkohol) hinzugefügt und alles gut gemischt. In wenigen Minuten gerinnt das Kulturmedium. Die Kultur wurde mit einem Hohlschliffobjektträger bedeckt und mit Paraffin luftdicht abgeschlossen. Die Kultur wurde nun als hängender Tropfen bei 37 - 39° C 24 Stunden bebrütet und dann mikroskopisch untersucht.

2. Menschliche Knochenmarkskulturen

Das durch Sternalpunktion gewonnene Knochenmark wurde unter Wahrung streng steriler Maßnahmen möglichst frei von peripherem Blut auf eine Glasplatte gespritzt und sofort mit 0,005 %igem Heparinplasma, das von demselben Patienten gewonnen wurde, überspült. Die einzelnen Markbröckel wurden dann mit einem Starmesser in ein mit Heparinplasma gefülltes Schälchen übertragen. Auf die-

se Weise wurden die einzelnen Knochenmarksbröckel von dem noch anhaftenden peripheren Blut befreit und ihre Gerinnung vermieden. Auf einen gut entfetteten Objektträger wurde ein Tropfen eines Gemisches gesetzt, das zu gleichen Teilen aus Serum des Patienten, Hühnerplasma, Hühnerembryonalextrakt und 2,5, 5 und 10 %igem Alkohol besteht. Wenn der Tropfen koaguliert war, wurde auf dessen Mitte ein Knochenmarkbröckel gebracht, das mit einem kleinen Tropfen Patientenserum bedeckt wurde. Dann wurde ein Hohlschliffobjektträger von 4 mm Dicke so über den Objektträger gesetzt, daß das Koagulum mit dem Markbröckel in die Mitte des Hohlschliffes ragte. Diese Kultur wurde nun vorsichtig umgedreht, mit Paraffin luftdicht abgeschlossen und im Brutschrank bei 37° bebrütet (29). Von den 24 Stunden bebrüteten Kulturen wurden Ausstriche angefertigt, die nach PAPPENHEIM gefärbt und mikroskopisch untersucht wurden.

VI. ERGEBNISSE

a) Blutbildveränderungen

Die Werte des roten Blutbildes waren bei den meisten der untersuchten Alkoholiker normal. Bei 11 der 40 untersuchten Patienten ließ sich eine leichte Anämie nachweisen. Bei ihnen lag die Zahl der Erythrozyten unter 4 Mill./cmm. Bei den 17 Patienten, die im Abstand von durchschnittlich sechs Tagen zweimal untersucht wurden, lag in 9 Fällen die Zahl der Erythrozyten nur unwesentlich unter den Ausgangswerten. Eine Leukopenie (Werte unter 6 000/cmm) bestand bei 9 Patienten. Sechs von diesen Fällen boten laborchemische Zeichen einer eingeschränkten Leberfunktion. Die Anzahl der Retikulozyten lag bei 26 Patienten im Bereich der Norm, bei 11 war sie erhöht, bei 3 Patienten erniedrigt. Eine Thrombozytopenie ließ sich nur in 4 Fällen nachweisen. Bei diesen Fällen bestand eine Fettleber infolge des chronischen Alkoholabusus.

b) Knochenmarksveränderungen

Der auffallendste Befund, der sich bei der Betrachtung der Sternalmarkausstriche der meisten Patienten ergab, war das Vorhandensein von mehr oder weniger zahlreichen Plasmavakuolen in den verschiedenen Zellformen. Besonders häufig waren sie in den jungen Zellen der Erythropoese, weniger in den Zellen der Granulopoese, nachweisbar. Weiterhin fiel auf, daß die Anzahl der Vakuolen und ihre Größe bei den einzelnen Patienten differierten.

1. Veränderungen bei dem Patienten Sch.

Die eindrucksvollsten Veränderungen des Knochenmarks fanden wir bei dem 63 Jahre alten Patienten Sch., der in somnolentem Zustand etwa 3 Stunden nach der letzten Alkoholzufuhr stationär aufgenommen und 3 Stunden später punktiert wurde. Dieser Patient kam 3 Tage nach der Aufnahme im Coma hepaticum ad exitum. Von ihm wußte man,

daß er schon seit 10 Jahren Aethyliker war und zuletzt kaum noch Nahrung zu sich genommen hatte, bei einem täglichen Alkoholkonsum von etwa 0,7 Ltr. Branntwein. 95 % der Proerythroblasten (Abb.1), 20,8 % der unreifen Zellen der Granulopoese (Abb. 2), 2,4 % der reiferen Zellen der Granulopoese, 16,8 % aller Lymphozyten und 3,7 % der lymphoiden Retikulumzellen enthielten mehr oder weniger zahlreiche Vakuolen. Besonders zahlreich waren sie in den Proerythroblasten nachweisbar. Bei diesem Patienten wurde später eine zweite Sternalpunktion nicht vorgenommen.

2. Veränderungen bei den weiteren Patienten

Bei weiteren 31 Patienten fanden sich ebenfalls entsprechende Veränderungen, wenn auch nicht so ausgeprägt wie bei dem zuvor geschilderten Patienten, was die Gesamtzahl der vakuolenhaltigen Zellen und deren Anzahl an Vakuolen anbetrifft. In diesen Fällen hatten 10 - 95 % der Proerythroblasten Vakuolen, im Gegensatz zu den normalen Vergleichspersonen, bei denen nur 3,4 % der Proerythroblasten Vakuolen beinhalten. Bei 4 Patienten war die Zahl der vakuolenhaltigen Zellen nur unwesentlich erhöht. Sie lagen zwischen 3,4 und 10 %. In zwei Fällen war die Anzahl der Proerythroblasten mit Vakuolen nicht höher als bei den normalen Vergleichspersonen. Bei zwei Patienten wurden keine Vakuolen gefunden (Abb. 3).

In der Gruppe der Myeloblasten, Promyelozyten und Myelozyten enthielten im Durchschnitt 4,1 % der Zellen Vakuolen, bei den normalen Vergleichspersonen 2,7 %. In den reiferen Formen der Granulopoese fanden sich nur selten Vakuolen. Das gleiche traf für die Lymphozyten und die lymphoiden Retikulumzellen zu. In den Megakaryozyten ließen sich niemals Vakuolen nachweisen.

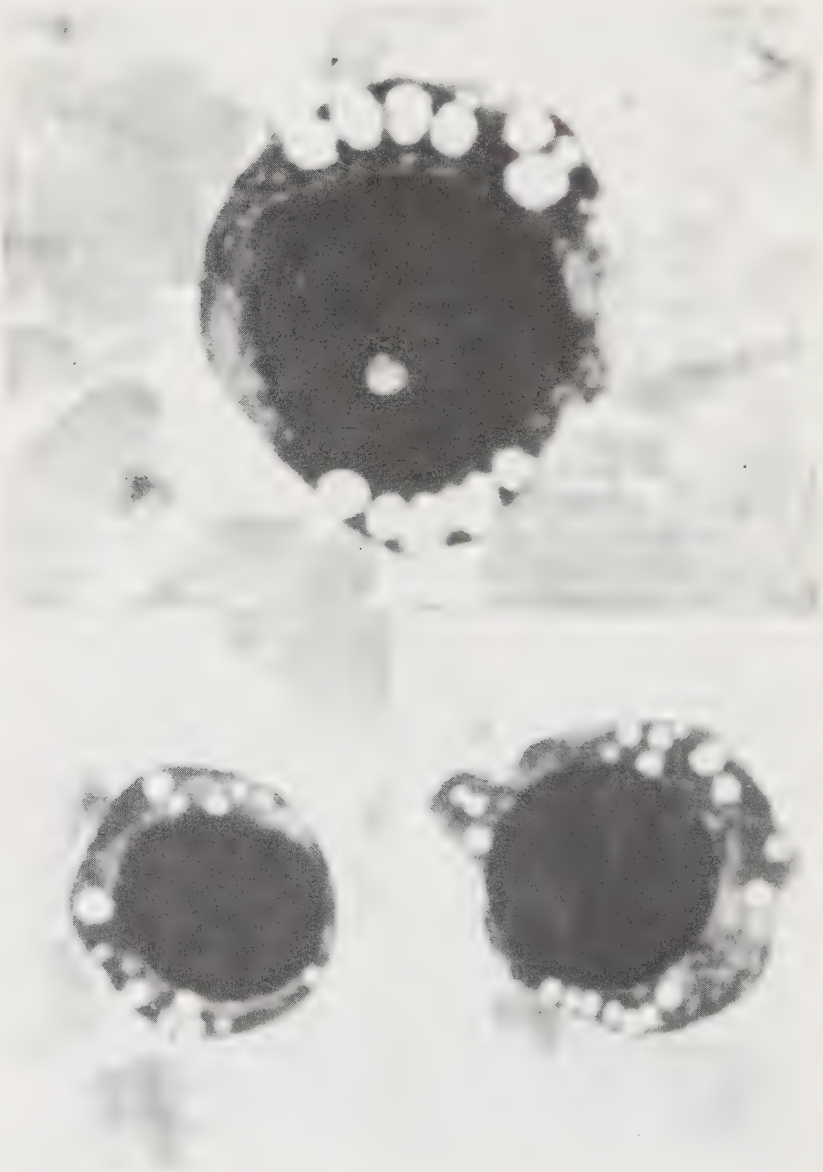

Abbildung 1: Vakuolenhaltige Proerythroblasten im Knochenmark eines chron. Alkoholikers

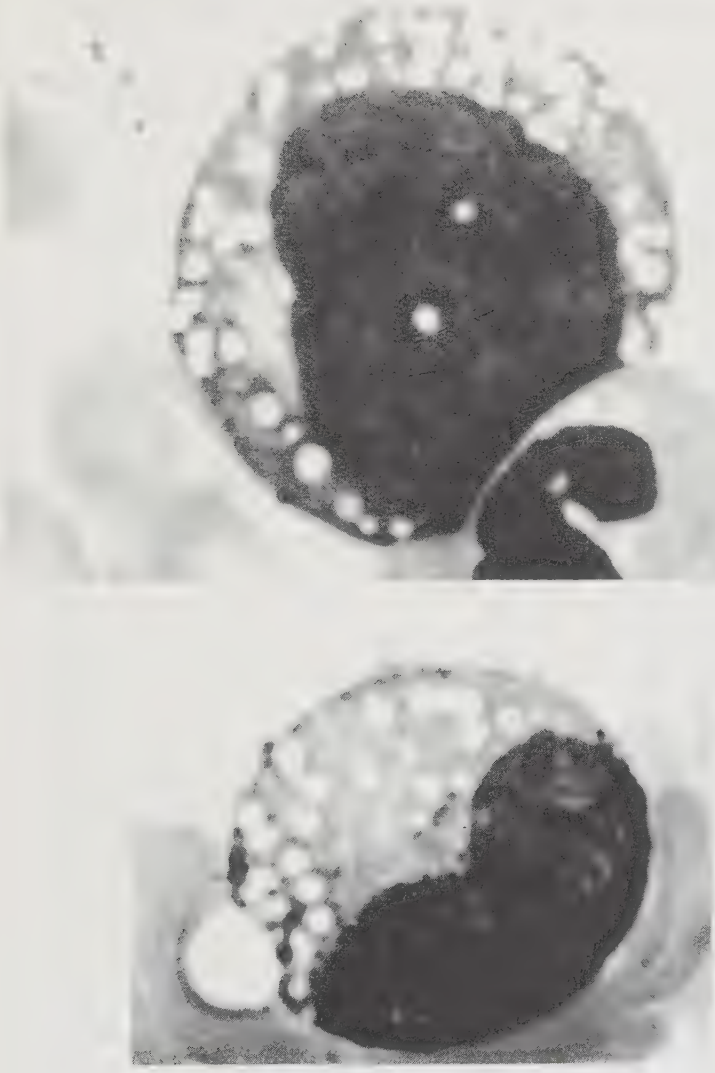

Abbildung 2: Vakuolenhaltige Granuloblasten im Knochenmark eines chron. Alkoholikers

Chronische Alkoholiker	
Patient 1	67,0 %
Patient 2	70,5 %
Patient 3	27,0 %
Patient 4	31,5 %
Patient 5	7,6 %
Patient 6	21,2 %
Patient 7	35,1 %
Patient 8	53,2 %
Patient 9	49,0 %
Patient 10	33,0 %
Patient 11	31,8 %
Patient 12	4,5 %
Patient 13	43,5 %
Patient 14	20,0 %
Patient 15	96,0 %
Patient 16	63,0 %
Patient 17	51,2 %
Patient 18	10,0 %
Patient 19	36,3 %
Patient 20	95,0 %
Patient 21	26,5 %
Patient 22	26,4 %
Patient 23	37,5 %
Patient 24	21,5 %
Patient 25	64,0 %
Patient 26	0,0 %
Patient 27	0,0 %
Patient 28	25,0 %
Patient 29	47,5 %
Patient 30	11,5 %
Patient 31	10,7 %
Patient 32	13,2 %
Patient 33	2,6 %
Patient 34	4,9 %
Patient 35	7,3 %
Patient 36	1,2 %
Patient 37	59,4 %
Patient 38	41,5 %
Patient 39	39,1 %
Patient 40	36,3 %
Durchschnitt:	30,5 %

Normale Vergleichspersonen	
Fall 1	2,7 %
Fall 2	0,0 %
Fall 3	4,3 %
Fall 4	4,0 %
Fall 5	4,2 %
Fall 6	3,8 %
Fall 7	4,2 %
Fall 8	3,6 %
Fall 9	1,6 %
Fall 10	5,6 %
Durchschnitt:	3,4 %

Abbildung 3: Prozentsatz vakuolenhaltiger Zellen bei den Proerythroblasten im Sternalmark der einzelnen Patienten

3. Die im zeitlichen Abstand zweimal punktierten Patienten

Bei 17 Patienten wurde das Knochenmark nach einigen Tagen erneut untersucht. Im Vergleich der beiden Punktate der einzelnen Patienten zeigt sich, daß die Zahl der vakuolenhaltigen Proerythroblasten in den meisten Fällen deutlich abgenommen hat und im zweiten Punktat sehr oft nur unwesentlich höher lag als bei den normalen Vergleichspersonen (Abb. 4a)

4. Veränderungen bei dem Patienten W.

Die auffälligsten Veränderungen des Knochenmarks bei den zweimal punktierten Patienten fanden wir bei dem Patienten W. Der 55 Jahre alte Patient mußte sich wegen einer progressiven Muskeldystrophie und einer chronischen Emphysembronchitis in stationäre Behandlung begeben. Regelmäßigen Alkoholgenuß gab der Patient erst seit einem Jahr zu. In den letzten 14 Tagen habe er nach seinen Angaben täglich etwa 10 Schnäpse getrunken, den letzten Alkohol wenige Stunden vor der ersten Sternalpunktion. 96 % der Proerythroblasten enthielten zahlreiche große Vakuolen, 23,6 % aller unreifen Zellen der Granulopoese boten den gleichen Befund. Von den reiferen Formen der Granulopoese zeigten nur 1,4 % der Zellen Vakuolen. Bei den lymphocytären Zellformen betrug die Zahl der vakuolenhaltigen Zellen 4,9 %, bei den lymphoiden Reticulumzellen 4,6 %. Als das Knochenmark dieses Patienten 4 Tage später erneut untersucht wurde, hatte die Zahl der vakuolenhaltigen Zellen in den verschiedenen Zellformen deutlich abgenommen. Bei den Proerythroblasten zeigten nur noch 8,7 % (vorher 96 %), den unreifen Zellen der Granulopoese 14,3 % (23, 6 %), den Lymphocyten 2 % (4,9 %) und den lymphoiden Reticulumzellen 0,4 % (6,4 %) der Zellen Vakuolen. Bei diesem Patienten hatten wir sogar die Möglichkeit, nach weiteren 30

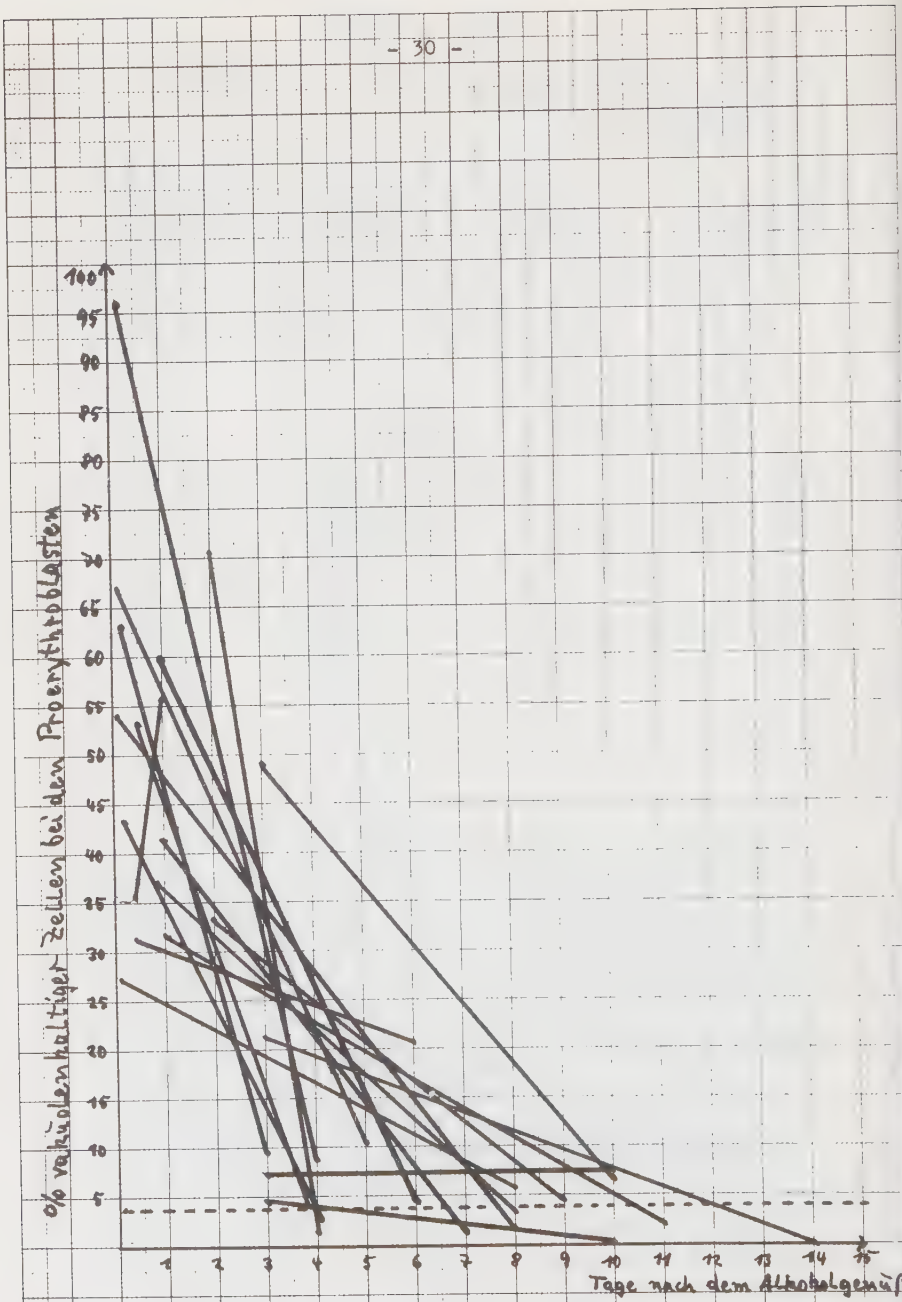

Abb. 4a: Prozentsatz vakuolenhaltiger Proerythroblasten der zweimal punktierten Patienten in Abhängigkeit der Zeit nach der ersten Sternalpunktion.

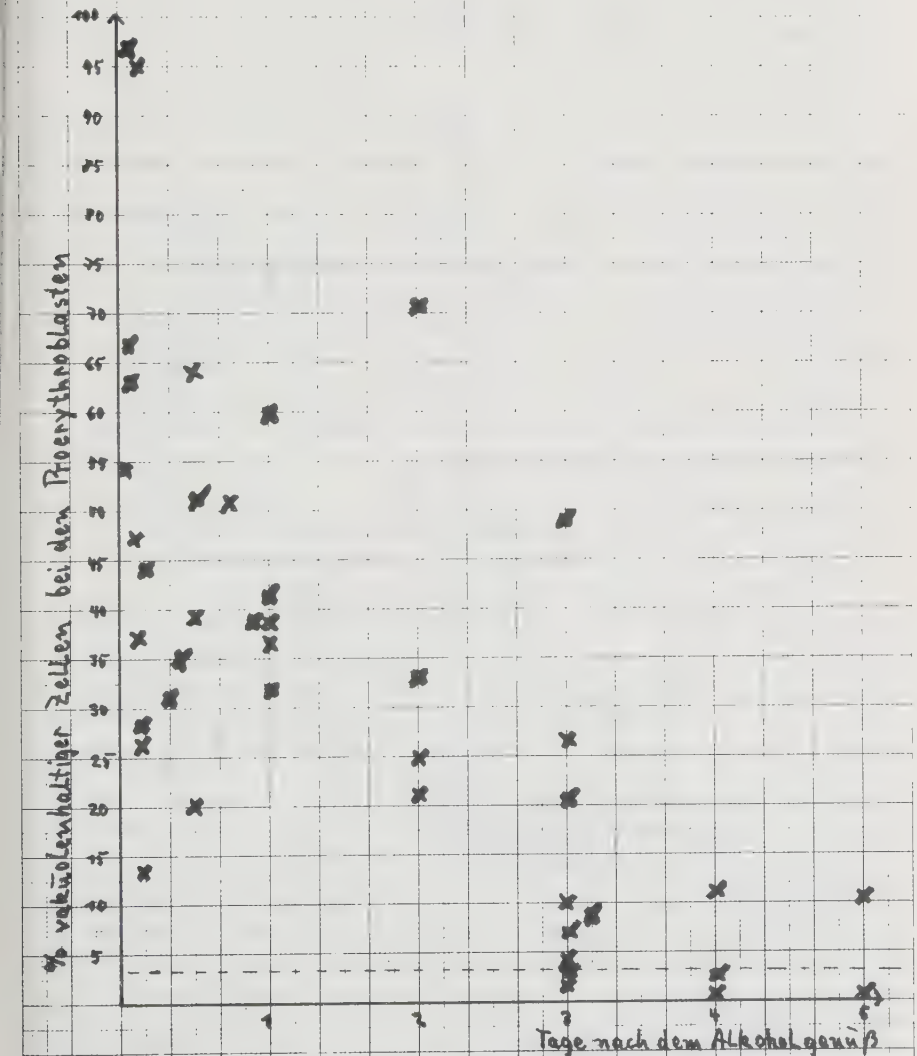

Abb. 4 b: Prozentsatz vakuolenhaltiger Zellen bei den Proerythroblasten in Abhängigkeit der Zeit nach dem letzten Alkoholgenuß.

Tagen eine dritte Untersuchung des Knochenmarkes vorzunehmen. Während in den Proerythroblasten keine Vakuolen mehr zu erkennen waren, zeigten bei den unreifen Zellen der Granulopoese 3,6 % der Zellen einzelne Vakuolen.

Beim Vergleich der Punktate der zweimal untersuchten Patienten fiel weiterhin auf, daß, je größer der zeitliche Abstand zwischen den beiden Punktaten wurde, die Abnahme der vakuolenhaltigen Proerythroblasten um so deutlicher war. Außerdem war die Zahl der vakuolenhaltigen Zellen um so größer, je früher das Knochenmark nach der letzten Alkoholzufuhr untersucht wurde. Diese Beobachtung ist dargestellt in Abb. 4 a. In der Abbildung 4 b ist der Prozentsatz vakuolenhaltiger Zellen bei der Proerythroblasten der einmal punktierten Patienten in Abhängigkeit der Zeit nach dem letzten Alkoholgenuß dargestellt. Bei einem Patienten, dessen Knochenmark bereits 24 Stunden nach der ersten Sternalpunktion noch einmal untersucht wurde, hatte die Zahl der vakuolenhaltigen Proerythroblasten noch wesentlich zugenommen. Auch die Anzahl der vakuolenhaltigen granulopoetischen Zellen war angestiegen. Offenbar war zum Zeitpunkt der ersten Punktion der Höhepunkt der toxischen Veränderungen noch nicht erreicht. Wie in Abb. 5 a und 5 b dargestellt, ist das Verhalten der granulopoetischen Zellen ähnlich. Nur in einem Fall war die Zahl der granulopoetischen Zellen mit Vakuolen im zweiten Punktat angestiegen, die Zahl der Proerythroblasten mit Vakuolen jedoch deutlich zurückgegangen. Dieser Patient hatte in dem Zeitraum zwischen der ersten und der zweiten Punktion einen nicht geklärten fieberhaften Infekt durchgemacht.

Die vergleichenden Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß es sich bei der Vakuolenbildung in den Zellen des Knochenmarkes um einen reversiblen Vorgang handelt. Sehr deutlich wird diese Aussage durch die Untersuchungen der beiden Patienten unterstrichen, die im Abstand von 10 Wochen zweimal nach erneuter Alkoholintoxikation unter-

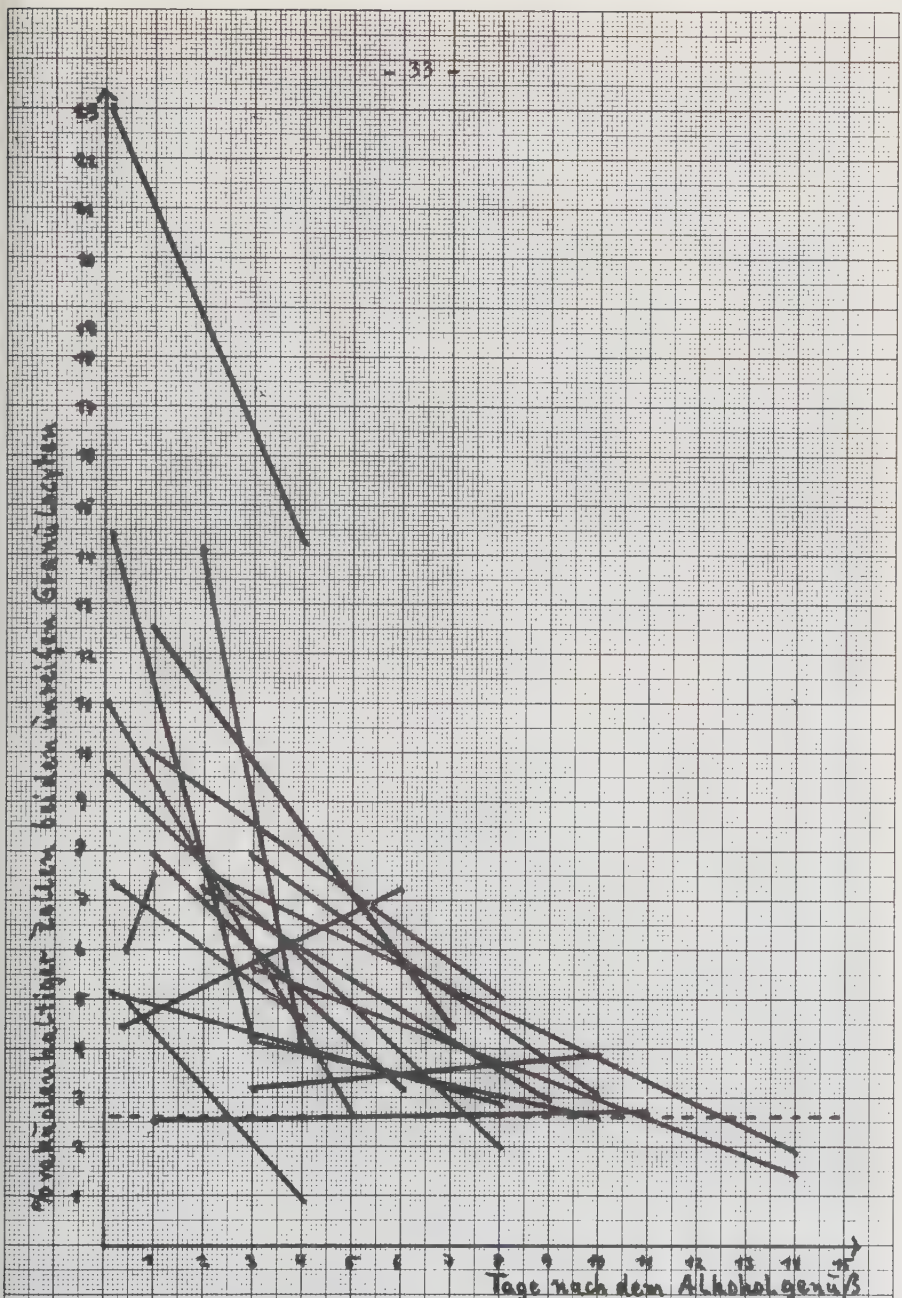

Abb. 5 a: Prozentsatz vakuolenhaltiger Granuloblasten der zweimal punktierten Patienten in Abhängigkeit der Zeit nach der ersten Sternalpunktion.

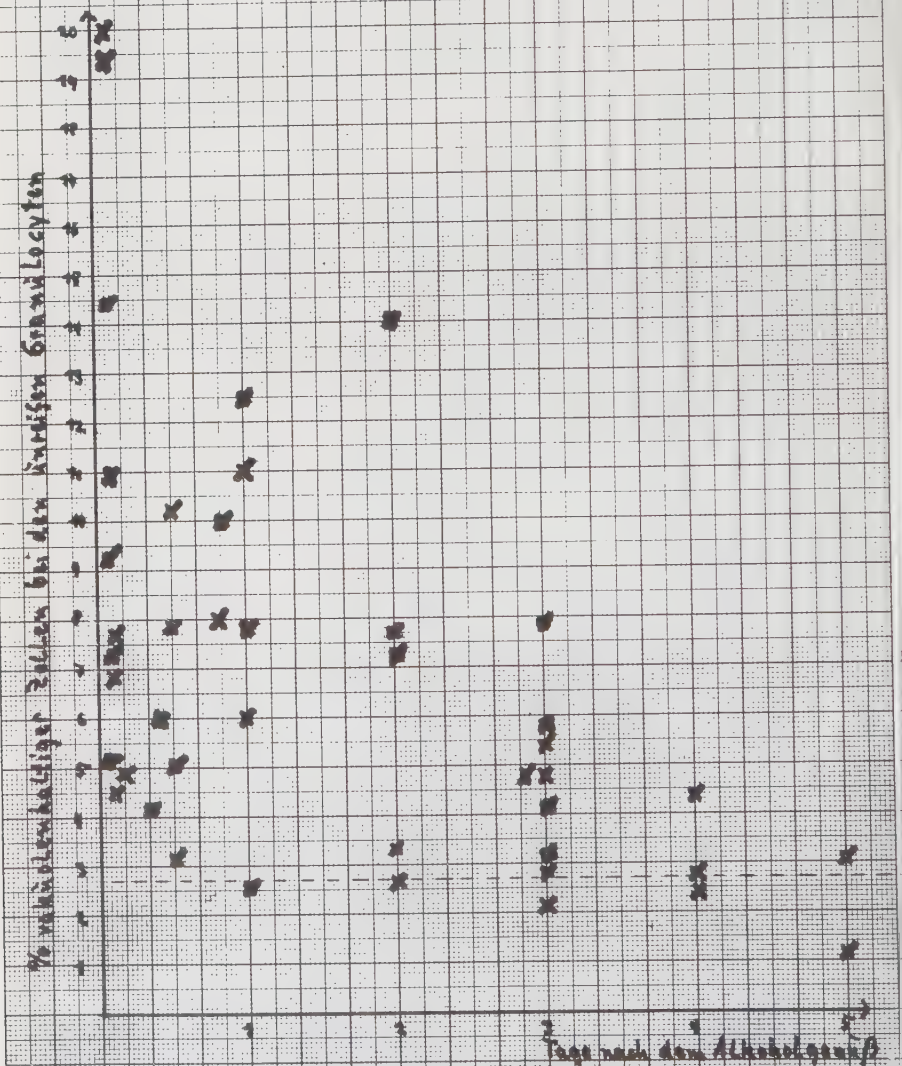

Abb. 5 bis Prozentsatz der vakuolenhaltigen Granuloblasten in Abhängigkeit der Zeit nach dem letzten Alkoholgenuß.

sucht werden konnten. Beide Male wurden bei ihnen im Sternalmark, kurz nach der Klinikaufnahme, vakuolenhaltige Zellen, besonders in der Erythro-, aber auch in der Granulopoese nachgewiesen. Bei der zweiten Untersuchung des Sternalmarks 8 bzw. 5 Tage nach der ersten Punktion war die Anzahl der vakuolenhaltigen Zellen jedesmal deutlich zurückgegangen.

5. Selbstversuch

Zur Beantwortung der Frage, ob schon ein einmaliger Alkoholabusus zur Vakuolenbildung in den Zellen des Knochenmarks führen kann, wurde ein Selbstversuch unternommen. Die Untersuchung des Sternalmarks 12 Stunden nach der letzten Alkoholzufuhr zeigte, daß 20 % der Proerythroblasten Vakuolen hatten gegenüber 3,4 % der normalen Vergleichspersonen. Offenbar reagiert das Knochenmark nach einmaliger erhöhter Alkoholzufuhr auch mit einer Vakuolenbildung ohne vorausgegangenen chronischen Alkoholabusus.

6. PAS und Sudan III-Färbung

Bei dem Versuch über den Inhalt der Vakuolen etwas zu erfahren, wurden die Sternalmarkausstriche von 2 Patienten einer PAS und Sudan III-Färbung unterzogen. Während sich Polysaccharide nicht nachweisen ließen, war die Reaktion auf Neutralfette in den Vakuolen positiv.

7. Untersuchungen an Zellkulturen

Unter Zusatz von Aethylalkohol in einer Konzentration von 2,5, 5 und 10 % zeigt sich keine wesentliche Störung des Fibroblastenwachstums. Es kommt zu einer Abrundung der Zellen, die sich nach einiger Zeit aber wieder ausbreiten. Die Kulturen wachsen dann ungestört weiter. Sie enthalten jedoch zahlreichere und größere Fett-Tropfen als die Fibroblasten der Kontrollkulturen.

Dieselben Untersuchungen, an Kulturen von menschlichem Knochenmark durchgeführt, zeigten keine auffallenden Unterschiede gegenüber den Kontrollkulturen. Nach Zusatz höherer Alkoholkonzentrationen starben die Knochenmarkskulturen ab.

8. Weitere auffallende Befunde im Sternalpunktat

Weiterhin bot sich im zweiten Punktat bei 8 Patienten ein recht auffallender Befund. Es handelt sich um Retikulumzellen, die ein oder zwei, manchmal exzentrisch liegende, ovale Kerne hatten. Ihr Plasma war von sehr vielen kleinen Vakuolen angefüllt (Abb.6). Sie waren morphologisch nicht von den Schaumzellen zu unterscheiden, die bei der essentiellen Hyperlipämie vorkommen.

Es fiel auch die Tatsache auf, daß bei 9 Patienten die Zahl der Proerythroblasten im Knochenmark deutlich höher lag als bei den Normalpersonen. Unter 2 000 Zellen hatten diese Alkoholiker 92 - 232 (4,6 - 11,6 %) Proerythroblasten, im Vergleich zu 41 (2 %) bei den Normalen (nach ROHR 0,8 - 10,4 %).

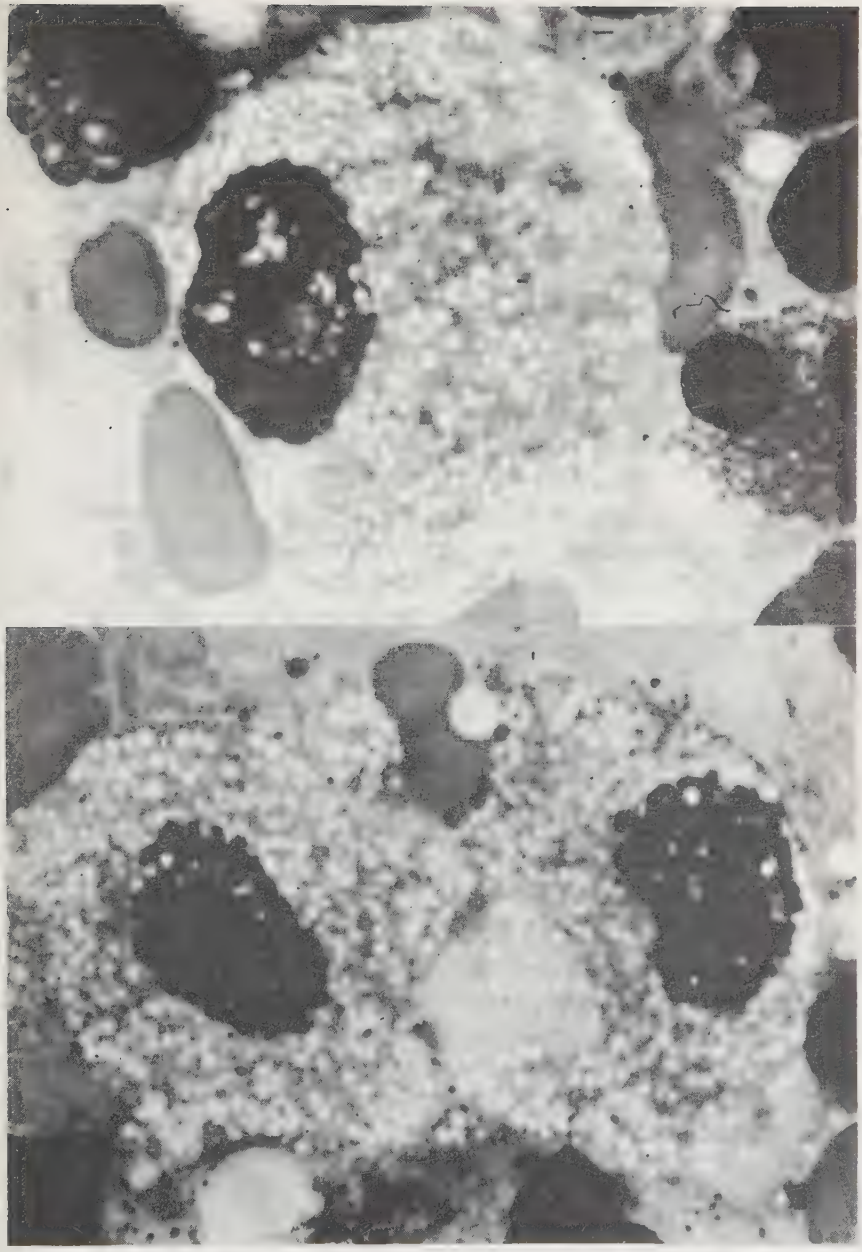

Abbildung 6: Schaumzellen im Knochenmark eines chronischen Alkoholikers sieben Tage nach Alkoholentzug

VII. DISKUSSION

Aus den Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß im Protoplasma der Knochenmarkszellen von chronischen Alkoholikern, die infolge einer psychiatrisch-neurologischen oder internen Komplikation nach erneuter Alkoholzufuhr zur stationären Aufnahme kamen, meistens Vakuolen auftraten. Dabei lag die Anzahl der vakuolenhaltigen Zellen bei 34 von 40 Fällen wesentlich höher als in den Knochenmarksausstrichen hämatologisch gesunder Vergleichspersonen. Die Vakuolenbildung ließ sich vornehmlich in den jungen Zellen der Erythropoese, den Proerythroblasten, in geringerem Maße aber auch in den im wesentlichen unreifen Zellen der Granulopoese, nachweisen. Die Zahl und Größe der Vakuolen waren bei den einzelnen Patienten different.

Während der durch die stationäre Behandlung erzwungenen Alkoholabstinenz nahm die Zahl der vakuolenhaltigen Zellen im Knochenmark in wenigen Tagen deutlich ab. Nach erneutem Alkoholabusus zu einem späteren Zeitpunkt traten sie in gleichem Maße wieder auf. Es handelt sich bei der Vakuolenbildung also zweifellos um einen reversiblen Vorgang.

Je größer der Abstand zwischen der ersten Untersuchung des Knochenmarks und der zweiten Kontrolluntersuchung war, um so deutlicher war die Abnahme der vakuolenhaltigen Zellen. Die Zahl der vakuolenhaltigen Zellen war um so größer, je früher das Knochenmark nach der letzten Alkoholzufuhr untersucht wurde.

Nach einem Selbstversuch mit Alkohol wurde gezeigt, daß nicht nur die erneute Alkoholzufuhr in einem schon fortgeschrittenen Stadium der chronischen Alkoholintoxikation, sondern auch bereits die einmalige erhöhte Zufuhr von Alkohol nach kurzer Zeit zur Vakuolenbildung in den Knochenmarkzellen führen kann.

Die dargestellten Beobachtungen sprechen eindeutig dafür, daß zwischen der Zufuhr größerer Alkoholmengen und dem Auftreten von Vakuolen in den Zellen des Knochenmarks ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Begleitstoffe oder eine längere Nahrungskarenz könnten ebenfalls eine Rolle spielen.

Eine Ausnahme machten 6 Fälle, die in ihren Sternalmarksausstrichen, im Vergleich mit den gesunden Kontrollpersonen, keine oder eine nur unwesentliche Erhöhung der vakuolenhaltigen Zellen zeigten. Möglicherweise ist die Ursache dafür in dem zu großen zeitlichen Abstand zwischen der letzten Alkoholzufuhr und dem Zeitpunkt der Untersuchung des Sternalmarks und in einer zu geringen Menge des zugeführten Alkohols zu suchen.

In den Sternalmarkausstrichen von 2 Patienten, bei denen eine Färbung mit Sudan III vorgenommen wurde, liessen sich Neutralfette in den Vakuolen nachweisen.

Letztlich lassen sich über die Entstehung der Vakuolen nur Vermutungen äußern. Interessant ist in diesem Zusammenhang der Hinweis von MAC CURDY, PIERCE und RATH, daß die Erythroblasten keine Alkoholdehydrogenase besitzen, die für den Beginn des Alkoholabbaues in der Zelle notwendig ist, daß diese Zellen aber andererseits eine erhebliche Menge alkohollöslicher Lipide enthalten (18). Möglicherweise resultiert hieraus eine besondere Sensibilität der Erythroblasten gegenüber der Einwirkung von Alkohol.

Der Versuch an Kulturen von menschlichem Knochenmark, dem Alkohol zugesetzt wurde, eine Vakuolenbildung in den entsprechenden Zellen zu erzeugen, führte zu keinem positiven Ergebnis. Der gleiche Versuch an Fibroblastenkulturen führte zum Nachweis von zahlreicheren und größeren Fett-Tröpfchen in den Fibroblasten.

Die Beobachtung, daß kurze Zeit nach der Alkoholintoxikation in 9 Fällen die Zahl der Proerythroblasten deut-

lich über den Werten bei den gesunden Vergleichspersonen lag und sich unter abstinenten Bedingungen nach wenigen Tagen bei der Kontrolluntersuchung wieder im Normbereich bewegten, könnte dadurch bedingt sein, daß es durch die toxische Wirkung des Alkohols zu einer vorübergehenden Reifungshemmung der Proerythroblasten kommt (24). Tatsächlich haben Versuche an Hunden gezeigt, daß die chronische Alkoholzufuhr zu einer direkten depressiven und toxischen Wirkung auf das gesamte hämatopoetische System führt, in Abhängigkeit von der zugeführten Alkoholdosis (27).

Sehr auffallend ist auch das Auftreten von vakuolenhaltigen Retikulumzellen bei 8 Patienten, die sich morphologisch nicht von den bei der essentiellen Hyperlipämie vorkommenden Schaumzellen unterschieden. Während die nachgewiesenen Vakuolen in den Proerythroblasten im Durchschnitt nach 7 Tagen kaum noch vorhanden waren, traten diese Schaumzellen bei allen 8 Patienten nur bei der zweiten Untersuchung des Knochenmarks auf. Möglicherweise handelt es sich auch hier um Fetteinschlüsse. Aus der Erfahrung heraus weiß man, daß Zellkerne nur selten mikroskopisch sichtbare Fett-Tropfen enthalten. Dagegen ist das Zellprotoplasma sehr häufig der Ort der Fettablagerung. Dadurch bekommt es das tropfige oder wabigschaumige Aussehen. Die wabige Beschaffenheit dieser Schaumzellen könnte dann jedoch nur als Ausdruck für ihren Fettgehalt, jedoch nicht als Zeichen einer Degeneration gewertet werden. Sie werden auch als Xanthomzellen bezeichnet. Es ist bekannt, daß die sogenannten Xanthelasmen eine Anhäufung von Xanthomzellen im Bindegewebe darstellen.

Möglicherweise könnte das Erscheinen dieser Schaumzellen im Knochenmark, und zwar immer nur bei der zweiten Untersuchung nach Fortfall der toxischen Noxe, als Zeichen der Alkoholabstinenz zu werten sein. Welche intra- und extrazellulären Mechanismen für diesen Vorgang verant-

wortlich sind, wird sich vielleicht mit Hilfe histochemischer Untersuchung klären lassen. Auch die Elektronenmikroskopie ist möglicherweise in der Lage, weitere aufklärende Aussagen zu machen.

Unwillkürlich drängt sich in diesem Zusammenhang der Vergleich mit der toxischen Wirkung des Alkohols auf die Leberzellfunktion auf. Die alkoholische Fettleber zeigt auch mikroskopisch in der Leber das Fett in feinen Tropfen oder als einzelne große Vakuole, die die Zellen auftreibt und den Kern in die Peripherie drängt. Auch dieser Vorgang ist unter der Bedingung der Alkoholabstinenz reversibel.

Man kann heute z.B. einer fetthaltigen Leberzelle nicht ansehen, ob sie fettinfiltriert oder fettig degeneriert ist, und das körnig, schollig und manchmal tropfige Aussehen des Zytoplasmas kann der Ausdruck einer erhöhten wie einer herabgesetzten Stoffwechselleistung sein. Auch im Fall der herabgesetzten Stoffwechselleistung gibt dieses Aussehen des Zytoplasmas keinen Anlaß, diesen Zustand für irreversibel zu halten. Sehr oft wird die Ansicht vertreten, daß eine verlangsamte oder aufgehobene Verarbeitung der Fettstoffe zu ihrer sichtbaren Anhäufung im Gewebe führt als Folge einer Hypoxämie. So finden sich bei bestimmten Vergiftungen (Phosphor, Pilze, Narkoseschädigungen), also bei allen Vorgängen, die mit einer allgemeinen Herabsetzung der Oxydation verbunden sind, Fettablagerungen in bestimmten Organen. Damit wird jedoch die morphologische Erscheinung der Fettablagerung zum Ausdruck einer gestörten Zelltätigkeit gemacht. Die Störung kann sich aber auch auf eine Teilfunktion der Zelle, den Fettabbau, beziehen. Sie ist oft wieder reversibel und braucht mit einer Störung der übrigen Zellfunktion nicht verbunden zu sein. Auf die geschilderten Knochenmarksveränderungen bezogen, wären die gleichen Veränderungen unter der Noxe Alkohol denkbar.

Die sichtbare Anhäufung von Fettstoffen kann aber auch

eine Störung im Reaktionsmedium anzeigen. Aus der quantitativen Bestimmung der Fettstoffe im Gewebe kann der Schluß gezogen werden, daß bis über 20 % dieser Stoffe morphologisch unsichtbar sein können (25). Sie sind also in so feiner Verteilung oder in einer Bindung vorhanden, die den Färbemethoden nicht zugänglich ist. Sind sie aber in sichtbarer Form vorhanden, so beweist das keineswegs, daß ihre Menge tatsächlich zugenommen hat, denn die quantitative Bestimmung läßt eine solche Zunahme oft vermissen. Das läßt keine andere Deutung zu, als die, daß sich nicht die Menge, sondern nur die physikalische Form der Fettstoffe, ihre Zerteilung oder Löslichkeit, geändert hat. Man spricht von einem Sichtbarwerden einer sogenannten Phanerose des Fettes als Ausdruck eines bestimmten Verhaltens der Reaktionsmittel. Ebenso wird die Reaktionsgeschwindigkeit, d.h. der Auf- und Abbau der von außen aufgenommenen Fettstoffe, sehr wesentlich von diesem Mittel abhängen. Die Beschaffenheit dieses Reaktionsmittels ist z.B. abhängig vom Ionengehalt, von Fermenten und Hormonen. Eine geringe Änderung in der Innervierung oder Flüssigkeitsdurchströmung eines Gewebes kann in ihm eine Beschaffenheit erzeugen, die zum Ausfallen oder Sichtbarwerden von Fettstoffen führt. Sicherlich kann bei einem großen Teil der Verfettungen eine Änderung in der physikalischen Beschaffenheit des Lösungsmittels, z.B. eine Verschiebung der Ionenkonzentration, eine bedeutende Rolle spielen (25). Diese Störung im Reaktionsmedium durch eine Alkoholintoxikation könnte ebenfalls bei der Fettablagerung in den Zellen des Knochenmarks von Bedeutung sein.

Nach den dargestellten Untersuchungen läßt sich eine direkte toxische Wirkung des Alkohols auf das Knochenmark, insbesondere auf die jungen Zellen der Erythro- und auch der Granulopoese mit einer damit verbundenen Störung der Oxydations- und Reduktionsvorgänge in der Zelle selbst, vermuten. Neben der Alkoholintoxikation

können aber auch noch andere Faktoren für die Vakuolenbildung eine Rolle spielen.

Ein erster Faktor könnte in der oft unzureichenden Ernährung der untersuchten Trinker liegen. Der Alkohol deckt beim chronischen Alkoholiker oft einen so großen Teil des Kalorienbedarfs, daß der Konsum vitaminhaltiger Nahrungsmittel stark vermindert und möglicherweise die Resorption der Vitamine durch die gastrointestinalen Veränderungen gestört wird. So ist die Polyneuritis die Folge eines Vitamin B-1-Mangels beim chronischen Alkoholiker und stellt eine konstante Begleiterscheinung des chronischen Alkoholismus dar.

Bekannt ist auch beim chronischen Alkoholismus der exogen bedingte Folsäuremangel, der zu einer megaloblastischen Umwandlung der erythropoetischen Zellen mit Ausbildung einer Anämie führen kann und durch Folsäuremedikation, aber auch schon bei normaler Ernährung im Krankenhaus, ausgeglichen werden kann.

Ebenfalls könnte eine beim chronischen Alkoholismus fast immer vorhandene Leberschädigung mit einer eventuell dadurch bedingten Stoffwechselstörung einen Einfluß auf die Entstehung der Vakuolen haben. Bekannt ist auch die toxische Wirkung von Chloramphenicol auf das Knochenmark, bei der es ebenfalls zu einer Schädigung, überwiegend der jungen Zellen der Erythropoese, mit Vakuolenbildung kommt. Die toxische Wirkung des Chloramphenicols auf das Knochenmark ist aber größer, wenn beim Patienten eine Einschränkung der Leberfunktion vorhanden ist (26).

Von GSELL und MARTI wird neben der Vakuolenbildung in den Proerythroblasten nach Chloramphenicol eine Knochenmarksaplasie bei einer Patientin beschrieben, die neun Wochen nach der letzten Gabe unter dem Bild einer Agranulocytose, Thrombocytopenie mit hämorrhagischer Diathese ad exitum führte (21). Aplastische Anämien unter längerer Chloramphenicolbehandlung werden auch von YUNIS

und BLOOMBERG beschrieben, und es wird auf eine strenge Indikationsstellung für eine derartige Behandlung hingewiesen (22). Nach MAC CURDY sind die Vakuolen als sicheres Zeichen einer Chloramphenicol-Schädigung zu werten, so lange sich kein anderes vorbestehendes hämatologisches Grundleiden nachweisen läßt. Nach INGALL, SHERMAN, COCKBURN und KLEIN läßt sich die toxische Wirkung von Chloramphenicol auf das Knochenmark durch die gleichzeitige Gabe von Phenylalanin verringern (23).

Von ROHR wird eine Vakuolenbildung bei schweren Leberleiden und besonders im Coma hepaticum in den granulopoetischen Zellen beschrieben. Bei zwei der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten, von denen der eine einen bioptisch gesicherten Leberparenchymschaden in Form einer Fettleber hatte, und der zweite drei Tage nach der Untersuchung im Coma hepaticum verstarb, war die Anzahl der Vakuolen in den Zellen der Erythropoese und der Granulopoese besonders hoch.

Nicht zuletzt muß auch daran gedacht werden, daß die untersuchten Patienten keinen reinen Alkohol, sondern alkoholhaltige Getränke unterschiedlicher Konzentration und Qualität, mit einem verschiedenen Gehalt an Fuselölen, getrunken haben.

Eine endgültige Klärung des zweifellos vorhandenen Zusammenhanges zwischen dem Auftreten der Vakuolen in den jungen Knochenmarkszellen und der Alkoholintoxikation war im Rahmen dieser Untersuchung nicht möglich. Dazu ist die Versuchsanordnung, auf die sich die beschriebenen Beobachtungen zwangsläufig stützten, zu undurchsichtig und vielschichtig. Aus ethischen Gründen wurde auf Untersuchungen mit reinem Alkohol bei chronischen Alkoholikern verzichtet.

VIII. Abschließende Betrachtungen über die Möglichkeiten der Therapie und der Prophylaxe der Alkoholsucht

Nach der einleitenden Schilderung einiger mit dem chronischen Alkoholismus zusammenhängenden Probleme und der, neben den schon aus der Erfahrung heraus bekannten psychischen und somatischen Schäden bei chronischem Alkoholabusus neuen Beobachtung, daß auch das Knochenmark einer Veränderung unterworfen ist, bleibt noch etwas über die Möglichkeiten einer Therapie und der immer mehr in den Vordergrund rückenden Forderung nach einer sinnvollen Prophylaxe zu sagen.

So wie der Alkoholismus in verschiedene Phasen eingeteilt wird, sind auch die Möglichkeiten einer Behandlung und die Aussicht auf Erfolg von der Phase abhängig, in der die Therapie eingeleitet wird. Eine wichtige Aufgabe liegt darin, einen möglichst großen Teil der noch nicht chronischen Alkoholiker fürsorgerisch zu erfassen, sie nicht nur ärztlicherseits zu behandeln, sondern auch über lange Zeit fürsorgerisch zu betreuen, um die Ausbildung eines chronischen Alkoholismus zu verhindern. Eine wichtige Rolle für diese Betreuung spielen in der letzten Zeit immer mehr die Abstinenzorganisationen, die sogenannten anonymen Alkoholiker, deren Tätigkeitsfeld besonders in Amerika weit verbreitet ist. Eine wichtige Voraussetzung für den Beitritt zu einer solchen Gruppe ist der feste Wille zur Abstinenz. Man geht dabei von der Voraussetzung aus, daß der abstinent gewordene Alkoholiker die geeignetste Person ist, um einem anderen Alkoholiker zu helfen. Der sogenannte trockene Alkoholiker hat selbst einmal das Abstinenzsyndrom durchlaufen und kann dem Abstinenzbereiten glaubhaft versichern, daß das Durchlaufen einer zwar sehr qualvollen Zeit lohnt und zum Erfolg führt. Der abstinentbereite Alkoholiker kann sich über die anfallenden Probleme mit "Fachleuten" auseinandersetzen, die ihn verstehen, die

die auftretenden Schwierigkeiten kennen und zum Helfen bereit sind. Sie verkörpern nicht die Welt der anderen, der Nichtalkoholiker. Hieraus resultiert, wie wichtig es ist, daß der Alkoholiker, der Hilfe sucht, das Gefühl hat, auch vom Nichtalkoholiker verstanden zu werden. Entscheidend dafür ist das Wissen des Arztes und auch der fürsorgerisch tätigen Person über das Wesen und den Verlauf dieser Krankheit. Nur dadurch werden optimale Voraussetzungen für eine erfolgversprechende Therapie und auch für das rechtzeitige Erkennen der Primärerkrankung geschaffen. Je später die Therapie einsetzt, um so aufwendiger wird sie, um so schlechter wird die Prognose. So stehen für die Erfassung und die Betreuung der Patienten in der prodromalen Phase eine intensive Tätigkeit in der Öffentlichkeit in Form einer verstärkten Aufklärung über die Zeichen des beginnenden Alkoholismus und die Forderung einer nachgehenden Fürsorge im Rahmen einer speziellen Fürsorgestelle für Äthyliker im Vordergrund (2). Die Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Ärzten, den Kliniken und auch mit den Abstinenzorganisationen dürfte sich dabei erfolgversprechend auswirken. Der Kostenaufwand dieser Fürsorgestellen wäre, im Gegensatz zu den entstehenden finanziellen Aufwendungen, die durch die Begleit- und Folgeerkrankungen des chronischen Stadiums erwachsen, relativ gering zu veranschlagen. Die Möglichkeit einer Heilung im Prodromalstadium bietet die besten Aussichten auf Erfolg und stellt somit eine echte soziale und medizinische Leistung hinsichtlich der psychischen und somatischen Schäden für den betroffenen Menschen dar.

In der akuten wie in der chronischen Phase muß der Einsatz der Mittel wesentlich größer sein. Neben der Intensivierung der schon genannten Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen werden sich Klinikaufenthalte auf psychiatrisch-neurologischen und internen Abteilungen nicht mehr vermeiden lassen, verbunden mit sozialen Rehabilitierungsmaßnahmen und intensiver nachgehender Für-

sorgerischer Betreuung nicht nur für den Alkoholiker selbst, sondern auch für die betroffene Familie über einen sehr langen Zeitraum hinweg.

Von entscheidender Bedeutung dürfte die Koordination der Maßnahmen aller Beteiligten sein.

Während in einigen Ländern die Gefahren, die sich mit dieser echten Volkskrankheit (28) aus sozialer und volkswirtschaftlicher Sicht ergeben, bereits erkannt und die notwendigen Konsequenzen aus diesen Erkenntnissen gezogen wurden, darf die bei uns bestehende augenblickliche Behandlungssituation als äußerst unbefriedigend angesprochen werden. Dabei kann nicht daran gezweifelt werden, daß der Umfang der schädigenden Wirkung des chronischen Alkoholismus auf die Allgemeinheit weiter zunehmen wird, daß die Kosten, die sich allein durch Krankheit und Frühinvalidisierung ergeben, eine erhebliche Mehrbelastung des öffentlichen Etats bedeuten im Vergleich zu den finanziellen Mitteln für Einrichtungen, die eine sinnvolle Therapie und Prophylaxe ermöglichen.

Für die Lösung dieses sozialen Problems haben viele Institutionen die Möglichkeit positiven Einfluß zu nehmen. Es sei dabei neben den medizinischen und fürsorgerischen Instanzen an die Gerichte, Arbeitgeberverbände, Gewerkschaften, Jugendgruppen, Volkswirtschaftler, Rundfunk, Fernsehen, Film und nicht zuletzt auch an die Mitarbeit der Alkohol produzierenden Firmen gedacht.

Eine sinnvolle Prophylaxe dürfte insbesondere in einer unermüdlichen Aufklärungsarbeit der Öffentlichkeit liegen. Nicht die moralisierende Antialkoholpropaganda wird die meisten Aussichten auf Erfolg haben, sondern die überzeugende, belehrende, die zu einer langsamen Entwurzelung der Trinksitten, zu einer Umerziehung und einer gewissen Bewußtseinsänderung führt und den Boden

für eine wirksame Bekämpfung des Alkoholmißbrauchs vorbereitet. Ob eine Erhöhung der Preise für alkoholische Getränke eine wirksame Prophylaxe darstellt, muß ebenfalls erwogen werden. Grundsätzlich sollten jedoch alle Maßnahmen, die geeignet erscheinen, der Entwicklung des Alkoholismus entgegenzuwirken, mit aller Konsequenz und Energie verfolgt werden.

Somit stellt die Prophylaxe einen sehr wichtigen Faktor im Kampf gegen den Alkoholismus dar, und man ist geneigt, ihr ein noch größeres Gewicht beizumessen als den verschiedenen Rehabilitationsverfahren, deren Ergebnisse letztlich doch nicht ganz befriedigen. Sie kann die Entstehung und Entwicklung des chronischen Alkoholismus in seinen oft unübersehbaren Folgen für den Betroffenen und seine Familie verhindern. Neben der Aufgabe, Krankheiten zu behandeln und zu heilen, ist es die noch größere und vornehmere Aufgabe, dem Entstehen von Krankheiten vorzubeugen.

IX. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einleitenden allgemeinen Betrachtungen über den chronischen Alkoholismus, der sich daraus ergebenden sozialen Problematik und der Schilderung der psychischen und somatischen Schäden der Alkoholsucht, werden Veränderungen des Knochenmarks bei Alkoholikern beschrieben. In den jüngsten Zellen der Erythropoese, in geringerem Maße auch der Granulopoese, kommen bei chronischen Alkoholikern mit akuter Intoxikation häufig Plasmavakuolen vor. Die Zahl der vakuolenhaltigen Knochenmarkzellen ist eindeutig höher als in den Markausstrichen hämatologisch gesunder Vergleichspersonen. Die Häufigkeit der Zellen mit Vakuolen nimmt schon wenige Tage nach Beendigung der Alkoholzufuhr stark ab. Bei erneuter Intoxikation treten sie wieder auf. In einem Selbstversuch werden nach einmaliger hoher Alkoholzufuhr vermehrt Plasmavakuolen in den Knochenmarkzellen nachgewiesen. Durch Sudan III-Färbungen konnten in den Vakuolen Neutralfette identifiziert werden. Bei Untersuchungen an menschlichen Knochenmarkkulturen sowie Kulturen von Hühnerembryonalfibroblasten kam es nicht zur Bildung von Plasmavakuolen. Das Auftreten von Schaumzellen im Knochenmark von acht Alkoholikern während der Entziehungskur wird beschrieben. Die Möglichkeit eines unmittelbaren oder mittelbaren Zusammenhanges zwischen dem Auftreten von Plasmavakuolen in den jüngsten Zellen des Knochenmarks bei Trinkern mit der Alkoholintoxikation wird diskutiert. Abschließend werden die Möglichkeiten der Therapie und der Prophylaxe der Alkoholsucht betrachtet.

X. LITERATURVERZEICHNIS

1 Jellinek, E.-M.: J. Stud. Alc. 13 (1952) b 673
(cit. nach 3)

2 Wehowsky, H.: Der Alkoholismus und seine Therapiemöglichkeiten innerhalb der Phasen.
Ref. Oktober 1965 in Berlin

3 Rotter, H.: Die Bedeutung der Phasen für die Dynamik des Alkoholismus.
Wien. med. Wschr. 112 (1962) 704

4 Schaltenbrand,G.: Lehrbuch der Neurologie.
1. Auflage (1951), Georg Thieme Verlag Stuttgart

5 v. Keyserlingk, Hugo: Der Alkoholismus als soziales Problem. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Psychiatrie und Neurologie.
Gustav Fischer Verlag Jena 1959, Heft 17

6 Johnson, R.B.: The alcohol withdrawel syndromes.
Quart. J. Alcohol, Supp. 1 (1961), 66

7 Hoff, H.: Lehrbuch der Psychiatrie.
1. Auflage (1956) Schwabe Verlag Basel

8 Berner, W. und W. Selma: Alkoholismus bei Frauen.
Wien. Z. Nervenheilk. 6 (1953) 275

9 Meyer, Hans: Das Problem des Alkoholismus.
Schriftreihe aus dem Gebiet des öffentlichen Gesundheitswesens.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1956), Heft 3

10 Schulte, W.: Die Sucht als psychotherapeutisches Problem.
DMW 50 (1963), 306

11 Kielholz, P. und R. Battegay: Schweiz. med. Wschr. 28,29 (1967), 65

12 Kuschinski und Lüllmann: Lehrbuch der Pharmakologie.
3. Auflage (1964), Georg Thieme Verlag Stuttgart

13 Möller: Lehrbuch der Pharmakologie.
2. Auflage (1953), Schwabe Verlag Basel

14 Dennig, H.: Lehrbuch der Inneren Medizin.
6. Auflage (1964), 2. Band, Georg Thieme Verlag Stuttgart

15 Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen.
4. Auflage (1964), Georg Thieme Verlag Stuttgart

16 Lucia, S.P.: Wine as food and medicine.
Blakiston, New York 1954

17 Medical Tribune: Nr. 31 (1967), 1

18 Mc Curdy, P.R., L. Pierce and C.E. Rath: New Engl. Med. 266 (1962), 505

19 Mc Farland, W. and E.P. Libre: Ann. intern.Med. 59 (1963), 865

20 Sullivan, L.W. and V. Herbert: Suppression of Hematopoiesis by Ethanol.
J. clin. Invest. 43 (1964), 2048

21 Gsell, O. und H.R. Marti: Knochenmarksplasie durch Chloramphenicol.
Med. Klin. 60 (1965), 998

22 Adel A. Yunis and G.R. Bloomberg: Choramphenicol Toxicity. Clinical Features and Pathogenesis. Progress in Hematology, Vol. IV (1964)

23 Ingall, D., J.D. Sherman, F. Cockburn and R.Klein: New England Jorun. of Med., Vol. 272 (1965) 180

24 Pribilla, W., G. Härtel und M. Albrecht: Med. Klinik 61 (1966), 1031

25 Hueck, W.: Morphologische Pathologie.
3. Auflage (1955), Georg Thieme Verlag Leipzig

26 Sutherland, L.G. und A.S. Weisgerber: Arch. Intern. Med. 112 (1963), 747

27 The American Journal of the Med. Sciences: Hematopoietic Response to Experimental chron. Alcoholism. Vol. 252, Nr.5 (Nov. 66)

28 Schröder, E.: Alkoholismus und Krankenhausfürsorge in "Das öffentliche Gesundheitswesen". Georg Thieme Verlag Stuttgart 1964

29 Albrecht, M.: Untersuchungen über die Einwirkung von Xanthopterin auf menschliches Knochenmark in vitro. Ärztliche Wschr. (1950), 878

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. Walter Pribilla für die Themenstellung und die stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit besonderen Dank sagen.

L e b e n s l a u f

Am 8. Juni 1932 wurde ich als Sohn des Bankbeamten Willi Härtel und seiner Ehefrau Gertrud, geborene Menzel, in Ostritz geboren.

Nach dem Besuch der Volks- und anschließend der Oberschule, legte ich am 11. März 1953 die Reifeprüfung ab und begann im Sommersemester 1954 mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Nach der ärztlichen Vorprüfung am 30.10.1956 folgte das Staatsexamen am 24.3. 1960. Die Bestallung als Arzt erhielt ich nach zweijähriger Tätigkeit als Medizinalassistent am 30.4.1962.

Vom 2.5.1962 bin ich als Assistenzarzt an der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit beschäftigt und habe am 13.11.1967 die Anerkennung als Facharzt für Innere Krankheiten erhalten.

Günther Härtel